HP
I

JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

A. v. BAEYER, O. WALLACH, E. FISCHER,
C. GRAEBE, TH. ZINCKE UND J. THIELE.

BAND **409.**

LEIPZIG.
C. F. WINTER'SCHE VERLAGSHANDLUNG
1915.

Digitized by Google

ausgeschieden
III 4416

Digitized by Google

Inhaltsanzeige des 409. Bandes.

Erstes Heft.

Seite

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Leipzig:

Stobbe, Hans, Polymerisation des Styrols. (Zweite Abhandlung) 1

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Rostock:

I. Stoermer, R., Die Bestimmung der Konfiguration der stereoisomeren Stilbene und ihrer Carbonsäuren . . 13

II. Stoermer, R., und L. Prigge, Über die stereoisomeren α-Phenyl-o-nitro-zimtsäuren und andere Stilbenderivate 20

III. Stoermer, R., und G. Voht, Über stereoisomere α-substituierte Zimtsäuren 36

Berichtigung dazu 358

Mitteilung aus dem technisch-chemischen Institut der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin:

Schaarschmidt, Alfred, Über eine neue Methode zur Darstellung cyclischer Ketone, II. Über die Darstellung von Thioäthern und Thioxanthonen der Anthrachinonreihe 59

Mitteilung aus dem org.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule München:

Lipp, A., und E. Widnmann, Zur Kenntnis einiger Tetrahydropyridine und ihres Verhaltens zu Aldehyden . . 79

Zweites und Drittes Heft.

Mitteilung aus den chemischen Instituten der Universitäten Greifswald und Marburg:

v. Auwers, K., und E. Lange, Über hydroaromatische Verbindungen mit *gem.*-Dialkylgruppen 149

137881

Digitized by Google

Seite

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Erlangen:

Neundlinger, Karl, Über die Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethylanilin 182

Mitteilungen aus dem chemischen Laboratorium der Universität Frankfurt. (Institut des Physikalischen Vereins.):

Freund, Martin, und Karl Fleischer, Untersuchungen über das Berberin. (Zweite Abhandlung) 188

I. Freund, Martin, u. Karl Fleischer, Versuche mit Benzyldihydroberberin 224

II. Freund, Martin, u. Karl Fleischer, Über Abkömmlinge des Dihydro- und Tetrahydroberberins 229

III. Freund, Martin, u. Heinrich Herminghaus, Beitrag zur Kenntnis des 1-Äthyldihydroberberins 250

IV. Freund, Martin, u. Paul Walbaum, Beitrag zur Kenntnis des 1-n-Propyldihydroberberins und des Acetonberberins 262

Freund, Martin, und Karl Fleischer, Synthese von Indandionen. (Vierte Abhandlung) 268

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Upsala:

Almström, G. Karl, Über einige Pyrrolabkömmlinge. (Zweite Mitteilung) 291

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Berlin:

Gabriel, S., Zur Kenntnis der Pentoxazole (Metoxazine) 305

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Basel:

Rupe, H., Untersuchungen über den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen. (Achte Abhandlung) 327

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN DER CHEMIE.

409. Band.

Polymerisation des Styrols;

von *Hans Stobbe.*

[Zweite Abhandlung.][1])

(Mitteilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Leipzig.)

(Eingelaufen am 3. Dezember 1914.)

Die in Gemeinschaft mit Georg Posnjak ausgeführten Untersuchungen über die Polymerisation des Styrols zu Metastyrol hatten folgendes ergeben:

1. Die Polymerisationsreaktion des frisch destillierten Styrols hat in ihren Anfangsstadien eine kleinere Geschwindigkeit als später; sie ist daher anormal und in die bisher wenig studierte Gruppe autokatalytischer Prozesse einzureihen.

2. Das Licht beschleunigt die Reaktion Styrol → Metastyrol sehr wesentlich.

3. Ein vorher durch Licht bestrahltes Styrol polymerisiert sich in der Dunkelheit schneller weiter, als ein nicht vorbelichtetes Styrol, so daß also das Phänomen einer „photochemischen Nachwirkung" vorliegt.

Um diese drei Sätze zu stützen, habe ich geglaubt, den Polymerisationsverlauf des Styrols außer durch die früher ausgeführten Viscositätsmessungen (Messung der Ausflußgeschwindigkeiten) noch nach einer anderen Methode verfolgen zu müssen. Hierfür kam in Betracht die Lichtrefraktion, da nach unseren Vorversuchen der

[1]) Erste Abhandlung, diese Annalen 371, 259 (1910).

Digitized by Google

Brechungsexponent des Styrols bereits durch geringe Mengen gelösten Metastyrols eine meßbare Zunahme erfährt und so also kleine Zustandsänderungen von Styrolpräparaten refraktometrisch leicht zu erkennen sind.

Über die Reinheit des Styrols.

Styrolpräparate sind wiederholt refraktometrisch untersucht worden. Man hat bisher für die rote Wasserstofflinie C folgende Werte gefunden.[1])

Styrol (aus Zimtsäure und Baryt)	Siedep.$_{760}$ 140°	n_C = 1,54630[2])
„ („ β-Bromhydrozimtsäure)	Siedep. 145,5°	„ = 1,53699[3])
„ („ „)	Siedep.$_{14}$ 40°	„ = 1,54191[4])
„ („ Phenylmethylcarbinol)	Siedep.$_{761}$ 145—146	„ = 1,53782[5])

Ein von uns aus β-Bromhydrozimtsäure hergestelltes Styrol destillierte zur Hauptsache zwischen 144—146°. Der bei 144,5° siedende Anteil lieferte bei wiederholter Destillation Präparate, deren Exponenten waren

nach der ersten Destillation	$n_C^{20°}$ 1,53948
„ „ zweiten „	„ 1,53698
„ „ dritten „	„ 1,53666

Aus Kahlbaumschen Präparaten wurden nach mehrfacher Rektifikation Styrole erhalten, deren Werte waren $n_C{}^{20°}$ = 1,53530, 1,53502 usw. Da hiernach sowohl die Styrolpräparate verschiedener Herkunft, als auch die wiederholt destillierten Fraktionen desselben Präparates nicht vollkommen identisch waren, konnten wir als Ausgangsmaterial für die folgenden Versuche nicht immer Styrole mit anfänglich gleichem Exponenten verwenden.[6])

---

[1]) Vgl. die Zusammenstellung von v. Auwers und Eisenlohr, Journ. prakt. Chem. **82**, 84 (1910).

[2]) Brühl, diese Annalen **235**, 13 (1886).

[3]) Nasini und Bensheimer, Gazz. chim. **15**, 85 (1885).

[4]) v. Auwers und Eisenlohr, a. a. O.

[5]) Dieselben a. a. O.

[6]) Die refraktometrische Methode gestattet eben, weit mehr als Viscositäts- oder gar Siedepunktsmessungen, kleine Unterschiede bei Styrolpräparaten aufzudecken.

Digitized by Google

Dunkelpolymerisationen bei 35°.

Frisch destilliertes Styrol wird in einem Thermostaten bei 35° aufbewahrt. Die nach bestimmten Zeiten ausgeführten Messungen gaben folgende Werte, die zur Konstruktion der Figur 1 verwandt wurden.

Versuchsreihe I.

Zeit in Stunden nach der Destillation	$n_C^{20°}$
0	1,53502
147	1,53518
316	1,53674
552	1,53851
600	1,53875

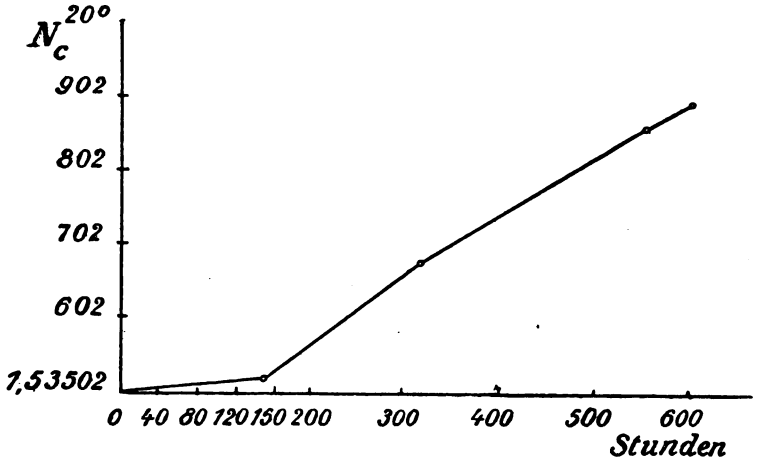


Fig. 1.

Photopolymerisationen bei 31°.

Frisch destillierte, refraktometrisch nicht ganz gleiche Styrolpräparate wurden in Quarzröhren den Strahlen einer Quarzquecksilberlampe (mittlere räumliche Lichtstärke von etwa 1000 Hefnerkerzen) exponiert. Gegen eine zu große

Digitized by Google

Erwärmung und gegen die Ausscheidung von Metastyrolhäuten an den der Lichtquelle zugewandten Gefäßwänden wurden die [diese Annalen **371**, 279 (1910)] beschriebenen Vorsichtsmaßregeln getroffen. Die Temperatur stieg nicht über 31°.

Versuchsreihe II.

Dunkelpausen in Stunden	Belichtungsstunden	$n_C^{20°}$
—	—	1,53530
—	$8^3/_4$	1,53546
$14^3/_4$	—	1,53556
—	9	1,53576
$15^1/_4$	—	1,53590
—	9	1,53613
$15^3/_4$	—	1,53629
—	$8^1/_4$	1,53661
$15^1/_2$	—	1,53677
—	9	1,53717
15	—	1,53737
—	$8^3/_4$	1,53780
16	—	1,53800
—	8	1,53848
15	—	1,53863
—	$8^1/_4$	1,53900
$16^1/_2$	—	1,53916
—	8	1,53952
17	—	1,53968
—	7	1,54002
$14^1/_2$	—	1,54016
—	$9^1/_2$	1,54052
$15^1/_2$	—	1,54063
—	$9^1/_2$	1,54091
38	—	1,54120
—	10	1,54145
15	—	1,54157
—	7	1,54185
17	—	1,54191
—	8	1,54220
$240^3/_4$	128	

Versuchsreihe III.

Dunkelpausen in Stunden	Belichtungsstunden	$n_C^{20°}$
—	—	1,53666
—	$4^3/_4$	1,53762
$16^3/_4$	—	1,53778
—	7	1,53835
16	—	1,53876
—	$2^1/_4$	1,53892
48	—	1,53956
—	$6^1/_4$	1,54027
15	—	1,54043
—	$8^1/_3$	1,54162
$16^5/_6$	—	1,54202
—	$8^1/_3$	1,54414
15	—	1,54445
—	$8^1/_2$	1,54593
$15^2/_3$	—	1,54698
—	$8^5/_{12}$	1,54907
16	—	1.54952
$159^1/_4$	$53^5/_6$	

Versuchsreihe IV.

—	—	1,53518
—	$5^3/_4$	1,53526
$14^1/_2$	—	1,53550
—	$10^1/_2$	1,53690
$13^1/_2$	—	1,53722
—	$10^1/_2$	1,53851
$13^1/_2$	—	1,53851
—	$10^1/_2$	1,53956
$230^1/_2$	—	1,54154
272	$37^1/_4$	

Digitized by Google

Die nebenstehenden drei Tabellen enthalten in der ersten Spalte die Zeiten der Dunkelpausen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Belichtungen, in der zweiten Spalte die Belichtungszeiten und in der dritten Spalte die Brechungsexponenten.

Weitere Messungen boten wegen der großen Zähigkeit des Reaktionsproduktes technische Schwierigkeiten, insofern als die zähe Masse nicht mehr aus dem Quarzrohr in das Refraktometer umzufüllen war.

Der besseren Übersicht wegen sind die Zahlenwerte der drei Tabellen in die untenstehenden Figuren 2 bis 4

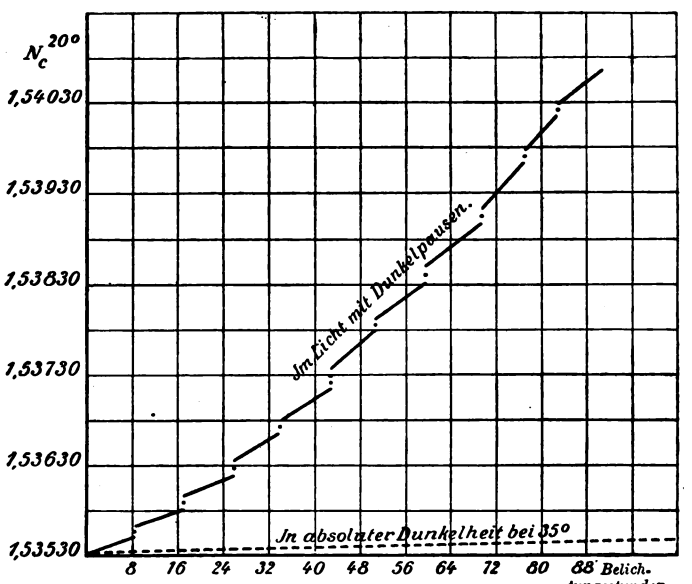


Fig. 2.[1])

eingezeichnet. Die unterste Strichkurve, sehr wenig mit der Abszisse divergierend, bezieht sich auf den Poly-

[1]) Der Raumersparnis wegen sind in diese Figur nur die Werte für insgesamt 90 Belichtungsstunden eingetragen; die Kurve von der 90. bis 130. Belichtungsstunde geht in gleichem Sinne fort.

Digitized by Google

merisationsverlauf in absoluter Dunkelheit bei 35° (vergl. vorigen Abschnitt), die schrägen ausgezogenen Teile der anderen Kurve stellen den Fortschritt der Polymerisation während der Belichtungszeiten, die senkrechten punktierten Linien die Zunahme der Polymerisation in den Dunkelpausen dar.

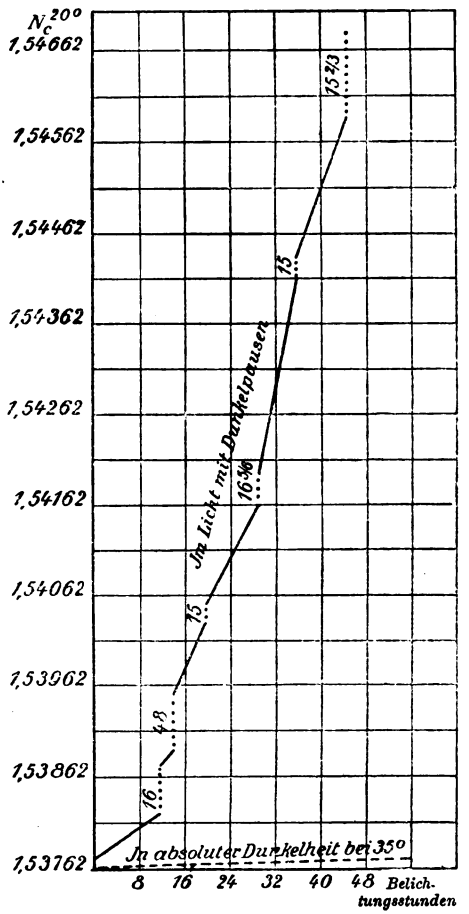


Fig. 3.

Man ersieht aus den vier Figuren die geringe Polymerisationsgeschwindigkeit im Anfang, sowie deren plötzliche Zunahme in den späteren Stadien der Reaktion (wenigstens für die Zeiten bis zu 150 Stunden), ferner die große Beschleunigung der Polymerisation durch das Licht und schließlich auch aus den letzten drei Figuren die große photochemische Nachwirkung (senkrechte punktierte Linien) nach einmal erfolgter Vorbelichtung und nach periodisch wiederholten Lichtanstößen.

Während hiernach alle drei Belichtungsversuche, sowohl unter sich als auch verglichen mit den früheren

Digitized by Google

Versuchen[1]), prinzipiell zu den gleichen Resultaten geführt haben, so bestehen doch zwischen den einzelnen Versuchen recht beträchtliche Unterschiede bezüglich des Grades der Polymerisation, d. h. bezüglich der absoluten Menge des gebildeten Polymeren. Die anfänglich nicht ganz identischen Styrolpräparate polymerisieren sich in gleicher Belichtungszeit mit ungleicher Geschwindigkeit; das Präparat II (Kahlbaum) langsamer als die beiden aus Bromzimtsäure gewonnenen III und IV.

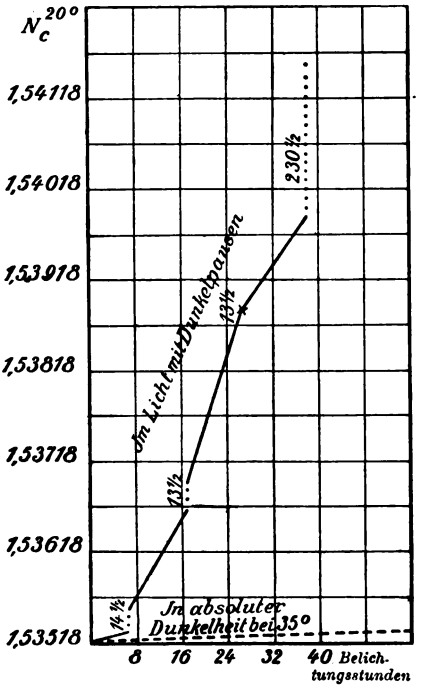


Fig. 4.

Wir haben selbstverständlich versucht, den Prozentgehalt an Metastyrol in den Reaktionsprodukten festzustellen durch refraktometrische Vergleiche mit Lösungen, die aus dem gleichen für die Versuche verwandten Styrol und aus Metastyrol hergestellt waren. Dieses Verfahren ist aber nicht sehr genau, da das Metastyrol sich bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam in Styrol auflöst und da somit, besonders bei etwaiger Erwärmung, das Styrol sich zu polymerisieren beginnt. Der Gehalt des Präparates I an Metastyrol ist nach 40stündiger Belichtungszeit etwa $2^1/_2$ Proz., nach 90stündiger Belichtungszeit etwa $6^1/_2$ Proz.

[1]) Diese Annalen **371**, 277 (1910).

Digitized by Google

Dunkelpolymerisationen bei 100°.

Je 1ccm frisch destilliertes Styrol wurde in kleine Röhrchen eingeschmolzen und bestimmte Zeit in siedendem Wasserbade bei Dunkelheit erhitzt.

Versuchsreihe V.

Erhitzungsdauer in Stunden	$n_C^{20°}$
Nicht erhitzt	1,53530
1/4	1,53536
1/2	1,53552
3/4	1,53578
1	1,53623
2	1,53802
3	1,53920
5	1,54134
6	1,54204
6 5/6	1,54249
8	1,54300

Versuchsreihe VI.

Erhitzungsdauer in Stunden	$n_C^{20°}$
Nicht erhitzt	1,53827
1/4	1,53859
3/4	1,53956
1	1,54003
2	1,54235
3 1/6	1,54382
6	1,54839
7	1,55019
9 5/6	1,55072
—	— —
—	— —

In der nebenstehenden Fig. 5 ist die punktierte Kurve aus den Werten der Versuchsreihe V, die ausgezogene Kurve aus den Werten der Versuchsreihe VI konstruiert.

Wenn bei der ursprünglichen Verschiedenheit der beiden Styrolpräparate eine vollkommene Identität der Kurven natürlich nicht zu erwarten war, so ist doch eine Parallelität unverkennbar. Man erkennt aus der Gestalt der beiden Kurven, daß (ebenso wie bei den Lichtversuchen) auch hier bei den Erhitzungsversuchen die Polymerisation im Anfang langsamer fortschreitet als im weiteren Verlaufe der Reaktion, und daß erst von etwa der sechsten bis siebenten Stunde ab, nach Überwindung des anormalen Anfangsstadiums, die Polymerisationsgeschwindigkeit in normaler Weise abnimmt.

Thermische Nachwirkung.

Um zu prüfen, ob analog der *photochemischen* auch eine *thermische* Nachwirkung vorhanden ist, haben wir die folgenden Versuche ausgeführt.

Digitized by Google

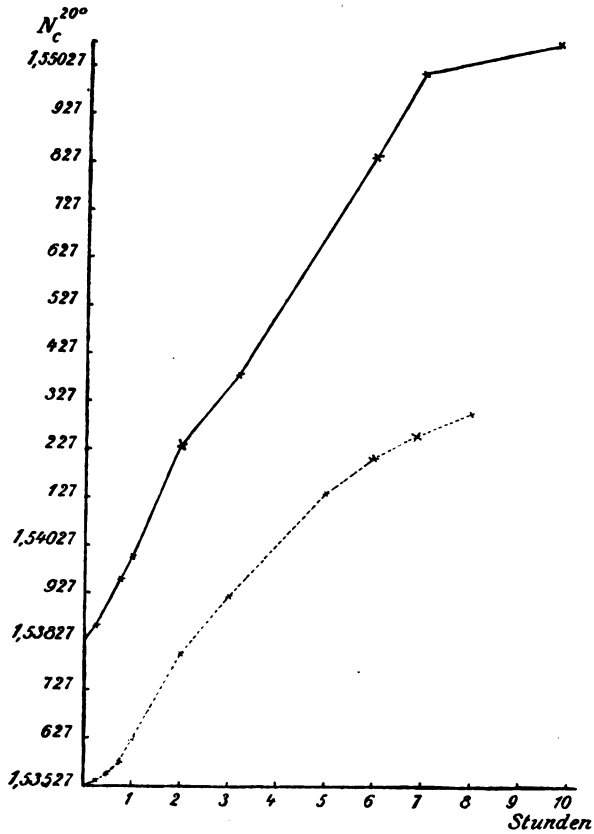


Fig. 5.

Versuchsreihe VII. Einige Gramm Styrol wurden 20 Minuten lang im Dunkeln auf 100° erhitzt, dann auf Zimmertemperatur abgekühlt und an zwei darauffolgenden Tagen je einmal refraktometrisch untersucht.

Zeitpunkt der Messung	$n_C^{20°}$
sofort nach dem Erhitzen . .	1,53979
nach 21 ½ Stunden	1,53995
nach 46 Stunden	1,54027

Der Exponent ist nach 2 Tagen etwa 16mal so stark

Digitized by Google

gewachsen, als bei der nicht vorerhitzten Probe (s. o.) in gleicher Zeit.

Versuchsreihe VIII. Einige Gramm Styrol wurden 2 Stunden lang auf 100° erhitzt und dann einige Stunden nach dem Abkühlen gemessen.

Zeitpunkt der Messung	$n_C^{20°}$
sofort nach dem Erhitzen . .	1,54273
nach 50 Minuten	1,54273
nach 4 1/2 Stunden	1,54289
nach 20 Stunden	Substanz so zähflüssig, daß sie nicht mehr umzugießen war.

Aus beiden Versuchsreihen folgt, daß ein vorangehendes Erhitzen den Polymerisationsverlauf beschleunigt und daß also eine *„thermische Nachwirkung"* stattfindet. Die achte Versuchsreihe ist auch insofern interessant, als sie zeigt, daß nach 50 Minuten noch keine thermische Nachwirkung zu konstatieren ist und daß diese erst nach späterer Zeit und dann aber sehr energisch zutage tritt. Wiederum ein Beweis für den autokatalytischen Charakter der Polymerisationsreaktion.

Abhängigkeit der Polymerisationsgeschwindigkeit von dem Alter der Styrolpräparate.

Wenn Styrolpräparate durch eine *kurze* Vorbelichtung oder durch *kurze* Vorerhitzung die Fähigkeit zu schnellerer Polymerisation erlangen, so steht zu erwarten, daß auch diejenigen Präparate, die *bei Abwesenheit von Licht* und *ohne* wesentliche Wärmezufuhr *längere* Zeit aufbewahrt worden sind, eine größere Polymerisationstendenz haben werden als frisch destilliertes Styrol. Um dies experimentell zu beweisen, haben wir das Präparat der Versuchsreihe V *zum zweiten Mal nach 14tägiger Aufbewahrung* unter sonst gleichbleibenden Bedingungen untersucht. Wir stellen des besseren Vergleichs wegen die Ergebnisse beider Versuchsreihen nebeneinander. Temperatur 100°.

Digitized by Google

Versuchsreihe V
(wiederholt)
Frisch destilliertes Styrol

Erhitzungsdauer	$n_C^{20°}$
nicht erhitzt	1,53530
1/4 Stunde	1,53536
1/2 „	1,53552
1 „	1,53623
3 Stunden	1,53920

Versuchsreihe IX
Styrol, 14 Tage nach der Rektifikation

Erhitzungsdauer	$n_C^{20°}$
nicht erhitzt	1,53530
20 Minuten	1,53555
35 „	1,53591
1 St. 10 Min.	1,53678
3 Stunden	1,53976

In der folgenden Figur ist der Polymerisationsverlauf der beiden Präparate veranschaulicht. Die Strichkurve gilt für das frischdestillierte Styrol, die ausgezogene Kurve für das 14 Tage alte Präparat.

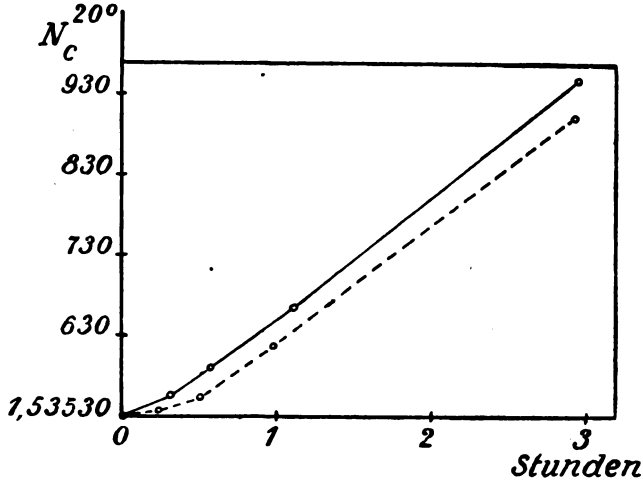


Fig. 6.

Trotzdem die anfänglichen Exponenten beider Präparate gleich waren, so hat sich doch, der Voraussetzung entsprechend, das 14 Tage alte Styrol schneller polymerisiert als das frisch destillierte.[1]) Man darf also

[1]) Anmerkung. Der Unterschied der Polymerisationsgeschwindigkeit des frischen und des alten Styrols ist hier lange nicht so bedeutend, wie bei den früheren, vor 4 Jahren ausgeführten

Digitized by Google

annehmen, daß in dem alten Präparate ein Autokatalysator gebildet worden ist, der es zur Polymerisation prädisponiert hat. Eine befriedigende Deutung dieses Phänomens, das sich nach meinen Erfahrungen sowohl bei verschiedenaltrigen als auch bei vorbelichteten und vorerhitzten Präparaten in mehr oder weniger auffälliger Form zeigt, ist bisher noch nicht gefunden worden. Ich hoffe aber durch bereits begonnene Versuche weiteres zur Klärung der hier vorliegenden besonderen Verhältnisse beitragen zu können.

Den Herren Fritz Reuss und Alfred Lippold danke ich bestens für ihre eifrige und geschickte Mitarbeit bei der Ausführung dieser Untersuchungen.

Zusammenfassung.

Das hier beschriebene Studium des Polymerisationsverlaufes des Styrols zu Metastyrol mit Hilfe von *Refraktionsmessungen* hat zu den gleichen Ergebnissen geführt, wie die früheren mit Hilfe von *Viscositätsmessungen* ausgeführten Untersuchungen. Die eingangs angeführten drei Sätze über die Gesetzmäßigkeiten dieser Reaktion haben also durch die neuen Versuchsergebnisse eine wesentliche Stütze erhalten.

Bei der Polymerisationsreaktion des Styrols zu Metastyrol ist nicht nur die schon früher beobachtete „*photo-*

Versuchen. Der Grund hierfür liegt in der abweichenden Versuchsanordnung. Bei den hier geschilderten Versuchen wurde das frisch destillierte Styrol das eine Mal sofort, das andere Mal nach 14tägigem Stehen gemessen. Bei den früheren Versuchen wurde frisch destilliertes Styrol einmal erst nach 14tägigem Stehen und das andere Mal das 14 Tage alte Präparat nach eben erfolgter Destillation gemessen. Der Unterschied der beiden Versuchsreihen besteht darin, daß bei der hier gewählten Anordnung beide Male *das gleiche Destillat*, bei der früheren Anordnung *zwei verschiedene Destillate* gemessen wurden. Daß die beiden Anordnungen ungleiche Resultate liefern konnten, geht aus den neuerdings gesammelten Erfahrungen über die ungleiche Beschaffenheit von zwei aufeinanderfolgenden Destillaten desselben Präparates hervor.

Digitized by Google

chemische", sondern auch eine „*thermische Nachwirkung*" erwiesen; d. h. *vorbelichtete* und *vorerhitzte* Styrolpräparate polymerisieren sich unter sonst gleichen Bedingungen schneller als *nicht vorbelichtete* und *nicht vorerhitzte* Präparate.

Ältere Styrolpräparate zeigen eine größere Neigung zur Polymerisation als frisch destillierte.

Mitteilungen aus dem chem. Institut der Universität Rostock.

I. Die Bestimmung der Konfiguration der stereoisomeren Stilbene und ihrer Carbonsäuren;

(Eingelaufen am 4. Januar 1915.)

von *R. Stoermer.*

Die Konfigurationsbestimmung des Stilbens und Isostilbens ist bisher noch nicht einwandfrei erfolgt. Wislicenus[1]) nahm für das Stilben die *cis*-Form I, für das Isostilben die *trans*-Form II an, weil das bei 31° schmelzende Bromstilben III sehr viel leichter unter Bromwasserstoffabspaltung in Tolan $C_6H_5.C{\equiv}C.C_6H_5$ überging, als das ölige Bromisostilben IV[2]), welch letzteres durch Behandeln mit Zinkstaub und Alkohol im wesentlichen dann das ölige Isostilben lieferte. Dies letztere mußte daher eine analoge Konfiguration besitzen.

I $\begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ C_6H_5-C-H \end{matrix}$ II $\begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ H-C-C_6H_5 \end{matrix}$

III $\begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ C_6H_5-C-Br \end{matrix}$ IV $\begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ Br-C-C_6H_5 \end{matrix}$

Diese Auffassung weicht von der als richtig aner-

[1]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Klasse 52, 117 (1900).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2702 (1895).

Digitized by Google

kannten Formulierung der den Stilbenen im Bau so ähnlichen Fumar- und Maleïnsäure bzw. Zimt- und *allo*-Zimtsäure ab. Straus[1]) hat dann das Isostilben neben sehr wenig Stilben aus Tolan durch vorsichtige Wasserstoffaddition mit Alkohol und verkupfertem Zink erhalten, während Holleman und Aronstein[2]) durch andere Reduktionsmittel immer nur Dibenzyl oder Stilben gewinnen konnten. Straus hat hierbei eine *cis*-Addition von Wasserstoff angenommen und dem Isostilben die Formel I erteilt. Als Beweis für diese Auffassung blieb, nachdem die sonst oft brauchbare Hydroxyladdition versagt hatte, nur die von Bruni[3]) aufgefundene Regelmäßigkeit übrig, daß „von zwei Stereoisomeren *im allgemeinen*[4]) nur die stabilere Form imstande ist, mit der entsprechenden gesättigten Verbindung Mischkrystalle zu bilden". Dies ist für Stilben, Zimtsäure, Fumarsäureester und ihre Hydrierungsprodukte nachgewiesen. Die Analogie von Fumarsäure, Zimtsäure und Stilben spricht daher für die *trans*-Formel des Stilbens (II).

Aber auch diese Schlußfolgerung kann heute nicht mehr als völlig stichhaltig angesehen werden, denn 1. ist das Material Brunis keineswegs erschöpfend, und 2. ist es sehr wohl möglich, daß auch einmal die labilen Formen mit ihren Hydrierungsprodukten feste Lösungen geben, besonders da die Fälle — was Bruni nicht bekannt war — gar nicht selten sind, daß stereoisomere Paare selbst miteinander Mischkrystalle bilden.[5]) Bruni sagt

---

[1]) Diese Annalen **342**, 208ff (1905).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **21**, 2831 (1888).

[3]) „Über feste Lösungen", Ahrenssche Sammlung 1901, S. 47.

[4]) Diese Worte fehlen in dem Zitat von Straus.

[5]) S. z. B. Stoermer und Friderici, Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 325 (1908); vgl. auch Wallach, diese Annalen **403**, 75, Anm. 1 (1914). Neuerdings habe ich nachgewiesen, daß zahlreiche stereoisomere Paare von β-Alkylzimtsäuren sehr hartnäckige Mischformen miteinander liefern, worüber bald berichtet werden wird. Vgl. auch die übernächste Abhandlung von Stoermer und Voht (α-Methylzimtsäure). Stoermer.

Digitized by Google

selbst (S. 48): „Wenn zwei Substanzen miteinander feste Lösungen geben, so können dies auch ihre Hydrierungsprodukte". Es ist nicht nachgewiesen, daß Isostilben mit Stilben oder Dibenzyl keine Mischkrystalle liefert.

Ist also die *cis*-Addition von Wasserstoff an Tolan auch mindestens sehr wahrscheinlich, so ist sie doch nicht streng bewiesen. Eine solche Schlußfolgerung kann unter Umständen zu irrtümlichen Schlüssen führen, wie das bekannte Beispiel der Phenylpropriolsäure zeigt, bei der die Wasserstoffaufnahme sowohl zur stabilen wie zur labilen Zimtsäure führen kann, für welche beide auf Grund der *cis*-Addition die *cis*-Konfiguration in Anspruch genommen worden ist.[1])

Es erschien nun aussichtsvoll, die Konfiguration der Stilbene sicher festzustellen, wenn es gelang, die ihrer Carbonsäuren, der beiden α-Phenylzimtsäuren, zu ermitteln und diese dann durch Kohlensäureabspaltung in die beiden Stilbene zu verwandeln. Die Konfigurationsbestimmung der beiden Säuren glückte in ähnlicher Weise, wie ich es vor kurzem für die beiden Zimtsäuren beschrieb,[2]) und ergab für die stabile α-Phenylzimtsäure vom Schmelzp. 172° die Formel V, für die labile vom Schmelzp. 137—138° die Formel VI.

V C_6H_5-C-H / $C_6H_5-C-COOH$ (C=C)

VI C_6H_5-C-H / $COOH-C-C_6H_5$ (C=C)

Die schwer lösliche hochschmelzende Säure wird daher, wenn die oben angenommenen Konfigurationen der Stilbene richtig sind, als *Isostilben*carbonsäure, die *allo*-Form dagegen als *Stilben*carbonsäure zu bezeichnen sein.

Zur Abspaltung von Kohlensäure aus den Säuren habe ich im Verein mit Herrn G. Voht die verschiedensten Mittel versucht, am besten eignete sich entwässertes Barythydrat und Erhitzen damit im Vakuum auf etwa 300° (Badtemperatur). Die Säure V ergab, wie zu erwar-

[1]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3099 (1912).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3099 (1912).

Digitized by Google

ten, beträchtliche Mengen Isostilben neben wenig festem Stilben, so daß dies Verfahren z. Z. ein sehr bequemes zur Gewinnung kleiner Mengen dieses sonst schwer zugänglichen labilen Kohlenwasserstoffes sein dürfte, wenn man ihn nicht durch Belichtung des Stilbens mittels ultravioletter Strahlen darstellen kann.[1]) Die geringere Bildung des festen Stilbens ist auf sekundäre Umlagerung des Isostilbens zurückzuführen, das ja durch Hitze leicht in das stabile Isomere übergeht.

Die labile *allo*-Säure gab nun unter gleichen Bedingungen zu meiner Überraschung neben viel Stilben auch Isostilben, aber dies zunächst auffallende Ergebnis ändert nichts an der Bestimmung der Konfigurationen. Wenn zwei stereoisomere Säuren bei der Kohlendioxydabspaltung zwei stereoisomere Kohlenwasserstoffe liefern können und man erhält aus beiden ein und denselben labilen Kohlenwasserstoff, so kann sich entweder nur letzterer oder nur die Säure umgelagert haben. Da das erhaltene Stilben eben das labile ist, das durch Überhitzen sehr rasch in das stabile übergeht, so kann es nicht durch Umlagerung aus festem Stilben hervorgegangen sein: es kann sich also nur die Säure umgelagert haben. Und von den beiden Säuren geht die labile, wie durch besondere Versuche bestätigt wurde, für sich allein beim Erhitzen im Vakuum auf 250° zu einem beträchtlichen Prozentsatze in die hochschmelzende Säure über, während diese letztere bei 10 Minuten langem Sieden unter genau gleichen Verhältnissen vollständig unverändert bleibt. Da die letztere Säure also sich nicht umlagert und zum weitaus größten Teil Isostilben liefert, so ist die Entstehung der geringeren Mengen Stilben auf sekundäre Umlagerung des labilen Kohlenwasserstoffs zurückzuführen, und ebenso ist die Bildung von weniger Isostilben aus der *allo*-Säure, deren Konfiguration ja bestimmt feststeht, entsprechend der geringeren Umlagerung

[1]) R. Stoermer, Ber. d. d. chem. Ges. 42, 4871 (1909). Bei diesem Verfahren werden wesentlich höhere Ausbeuten erhalten.

Digitized by Google

in die Isostilbencarbonsäure verständlich, und es steht auch die Konfiguration des in der Hauptsache entstehenden Stilbens entsprechend der der Säure fest.

Für die Konfigurationsbestimmung der Phenylzimtsäuren, von denen übrigens die stabile auch sehr leicht durch Uviolbestrahlung in die labile umlagerbar ist, dienten ihre o-Nitroderivate, von denen das stabile (VII) das Ausgangsmaterial für die bekannte Pschorrsche Phenanthrensynthese gewesen ist. Sie liefert bei der Reduktion bekanntlich *α*-Phenyl-o-aminozimtsäure, die diazotiert glatt in Phenanthrencarbonsäure (VIII) übergeht. Die überaus große Leichtigkeit dieser Ringbildung zeigt schon, daß es sich um die Säure handeln muß, bei der beide Phenyle in *cis*-Stellung stehen, was Pschorr bei seiner Phenanthrensynthese sehr glücklich zustatten gekommen ist, während die stereoisomere Säure (IX) nach der Reduktion und Diazotierung nicht eine Spur von Phenanthrencarbonsäure liefert.

VII $C_6H_4(NO_2)-C-H$ ‖ $C_6H_5-C-COOH$

VIII C_6H_4-C-H | ‖ $C_6H_4-C-COOH$

IX $C_6H_4(NO_2)-C-H$ ‖ $COOH-C-C_6H_5$.

Diese Hartnäckigkeit, mit der der Phenanthrenring gebildet wird, überwiegt alle anderen Reaktionen vollständig, vor allem die Versuche, die Diazogruppe durch Hydroxyl oder Wasserstoff zu ersetzen, die alle mißlangen. Daß beim Verkochen der Diazogruppe *bei Homologen* unter Umständen doch kleine Mengen der entsprechenden Cumarsäure entstehen können, zeigen die neuen Arbeiten von F. Mayer und Balle.[1]) Einige andere von den genannten Autoren bei der Phenanthrensäurebildung gemachte Beobachtungen, deren Aufklärung nicht gelang, finden in der nachfolgenden Abhandlung von Stoermer und Prigge ihre Erklärung.

[1]) Diese Annalen **403**, 175 (1914).

Digitized by Google

Bei der Darstellung der α-Phenyl-o-nitrozimtsäure entsteht — wiederum zum Vorteil der Phenanthrensynthesen — fast nur die Säure (VII), die labile Form (IX) dagegen nur in sehr kleiner Menge, wie M. Bakunin[1]) gezeigt hat. Ich habe letztere im Verein mit Herrn L. Prigge leicht, allerdings nur in einer Ausbeute von 16 Proz., erhalten können, als wir das Natriumsalz der stabilen Säure in wäßriger Lösung den Strahlen der Uviollampe aussetzten. Diese Säure ist durch eine außergewöhnliche Beständigkeit ausgezeichnet, denn sie in ihre hochschmelzende Form zurückzulagern, ist schon M. Bakunin nicht gelungen, und auch jetzt versagten alle die Verfahren, die dies sonst herbeiführen, so das Kochen mit verdünnten Säuren, Lösen in konz. Schwefelsäure u. a. m. Erst 48stündiges Belichten an der Quarzlampe in Benzollösung unter Zusatz von etwas Jod lieferte eine sehr geringe Menge der stabilen Form. Um so auffälliger ist es, daß die Säure bei fast gleicher Beständigkeit bei der Synthese nur in so geringer Menge gebildet wird.

Die durch Reduktion aus ihr entstehende *allo-α*-Phenyl-o-aminozimtsäure (X) läßt sich nur in Form von Salzen, nicht dagegen als freie Säure erhalten. Setzt man sie in Freiheit, so geht sie quantitativ in Phenylcarbostyril über (XI), das ebenso quantitativ auch durch Belichten der stabilen Aminosäure (vgl. VII) erhalten werden kann.

X $NH_2.C_6H_4-C-H$ / $COOH-C-C_6H_5$

XI C_6H_4-C-H / NH / $CO-C-C_6H_5$

XII C_6H_4-C-H / O / $CO-C-C_6H_5$.

Andrerseits läßt sich das Bariumsalz der Säure diazotieren, und beim Verkochen der Lösung entsteht *recht glatt* α-Phenylcumarin (XII). Diese Tatsachen beweisen die *cis*-Stellung von Nitrophenyl und Carboxyl in der

[1]) Gazz. chim. **25** I, 138, 311 (1895); **27** II, 41 (1897).

Digitized by Google

Säure IX. Es war nur noch nötig, die Aminogruppe in X durch Wasserstoff zu ersetzen, um zu einer der bekannten α-Phenylzimtsäuren zu gelangen, aber die praktische Ausführung dieser Reaktion stand im umgekehrten Verhältnis zu der Einfachheit dieses Verfahrens auf dem Papier und war jedenfalls noch schwieriger, als die Umwandlung der *allo*-o-Aminozimtsäure in *allo*-Zimtsäure.[1]) Erst nach vielen vergeblichen Versuchen gelang durch einen kleinen Kniff der Ersatz, als wir die Diazolösung zu einer heißen gesättigten Natriumhypophosphitlösung, die mit *Kupferbronze* versetzt war, hinzutropfen ließen. Ohne letzteren Katalysator werden stets stickstoffhaltige Produkte erhalten, aber unter den genannten Bedingungen entstand sogar *in guter Ausbeute* fast reine *allo*-α-Phenylzimtsäure (VI) vom Schmelzp. 137°. Damit war deren Konfiguration sicher bewiesen. Bei der stabilen, auch im freien Zustande ja leicht erhältlichen Aminosäure (entsprechend VII) führte keine der bekannten Methoden, auch nicht die letztere, zum Ziele, sondern es wurde stets mehr oder weniger reine Phenanthrencarbonsäure erhalten. Aber auch so steht für die stabile α-Phenylzimtsäure aus den oben angeführten Gründen die Formel V fest, die auch nach dem oben mitgeteilten Befund allein für sie übrig bleibt. Damit dürfte ein einwandfreier Beweis für die Konfiguration der stereoisomeren Stilbene und ihrer Carbonsäuren geliefert sein.

Rostock, September 1914.

---

[1]) R. Stoermer und Heymann, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3099 (1912).

Digitized by Google

II. Über die stereoisomeren α-Phenyl-o-nitrozimtsäuren und andere Stilbenderivate;

von *R. Stoermer* und *L. Prigge.*

Die beiden stereoisomeren α-Phenyl-o-nitrozimtsäuren sind schon vor längerer Zeit durch die Untersuchungen von M. Bakunin[1]) bekannt geworden, aber die niedriger schmelzende labile Form entsteht bei der Synthese in so geringer Menge, daß es Mühe macht, sie in dem rotbraunen Reaktionsprodukt aufzufinden. Das ist wohl auch der Grund, daß sie in dem späteren Darstellungsverfahren von Pschorr[2]), dem auch wir im wesentlichen gefolgt sind, gar nicht erwähnt wird. Da wir sie für die nachfolgende Untersuchung in größerer Menge brauchten, haben wir sie nach dem, von dem einen von uns ausgebildeten Uviolverfahren durch Belichtung der hochschmelzenden Säure (Schmelzp. 196°) hergestellt, wonach sie ohne Schwierigkeiten erhalten wird. Die Belichtung wurde zuerst in Acetonlösung vorgenommen, doch läßt die Ausbeute wegen der geringen Löslichkeit der stabilen Säure und der starken Verharzung sehr zu wünschen übrig. Später gelang dann die Umlagerung leicht bei der Belichtung der Lösung des Natriumsalzes, was bemerkenswert ist, da das Natriumsalz der nicht phenylierten o-Nitrozimtsäure auch nach kurzer Belichtung an der Schottchen Uviollampe völlig verharzt.[3])

Man löst die hochschmelzende Säure in Soda und so viel Wasser, daß das Salz beim Abkühlen nicht wieder ausfällt, und setzt die Lösung in Uviolgläsern, deren jedes etwa 7—8 g Säure enthält, mindestens 7 Tage den Strahlen der Uviollampe in einer Entfernung von 6—8 cm aus. Die

[1]) Gazz. chim. **25** (I) 138, 311 (1895); **27** (II) 41 (1897).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 497 (1896).

[3]) Stoermer und Heymann, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3101 (1912).

Digitized by Google

Trennung der beiden stereoisomeren Säuren erfolgt dann auf Grund der Beobachtung, daß die labile Form stärker ist als Essigsäure, aus ihren Salzen also durch Essigsäure nicht gefällt wird, in sehr einfacher Weise. Man säuert die filtrierten Lösungen kalt mit 50 prozentiger Essigsäure so lange an, als noch ein Niederschlag von stabiler Säure entsteht, saugt von diesen rasch ab und versetzt dann mit konz. Salzsäure, wodurch fast reine labile Säure ausfällt (Schmelzp. 142—144°), die durch Umkrystallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle in hellgelben Krystallen vom Schmelzp. 146—147° erhalten wird, wie Bakunin[1]) angibt. Die Menge der nach 7 Tagen gebildeten *allo*-Säure beträgt 10,7 Proz., nach 14 Tagen 13,8 Proz., nach 21 Tagen 16 Proz. Das Gleichgewicht ist zwar nach dieser Zeit noch nicht erreicht, doch erfolgt die Umlagerung sehr viel langsamer und ist nach etwa 10 Tagen praktisch unrationell. Die Löslichkeit der labilen Säure in Benzol beträgt bei 18° 0,47 Proz., während die stabile Form darin zu 0,28 Proz. löslich ist.

0,1874 g gaben 8,0 ccm Stickgas bei 13° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{11}O_4N$ (Schmelzp. 146—147°)	Gef.
N	5,2	5,06

Rückumlagerung in die hochschmelzende Form.

Während die *allo*-o-Nitrozimtsäure[2]) in Chloroformlösung nach Zugabe einer Spur Brom im Sonnenlicht schon nach wenigen Minuten die stabile Säure ausfallen läßt, setzt die *allo*-α-Phenyl-o-nitrozimtsäure ihrer Rückumlagerung einen solchen Widerstand entgegen, daß die Begriffe *labil* und *stabil* hier kaum mehr brauchbar erscheinen. Schon M. Bakunin[3]) hat Versuche hierüber angestellt, die auch nicht von Erfolg begleitet waren. Die *allo*-Säure bleibt nach unseren Versuchen durch stunden-

[1]) a. a. O.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3102 (1912).

[3]) Jahresberichte 1895 (II) 1797.

Digitized by Google

langes Kochen mit verdünnter Salzsäure, Schütteln mit kalter oder warmer konz. Schwefelsäure, durch 3stündiges Erhitzen mit einem Mol. Jod in Benzollösung usw. völlig unverändert, ebenso durch Belichten in Lösung bei Gegenwart von Brom. Erst als eine Quarzlampe zur Verfügung stand und die Belichtung von Lösungen der Säure an dieser vorgenommen wurde, waren Anzeichen einer Rückumlagerung bemerkbar. Aber erst nach *48-stündiger Belichtung* gelang es, eine geringe Menge der hochschmelzenden Säure nachzuweisen. Die stark verharzte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand mit Soda aufgenommen, mit Äther ausgeschüttelt und dann wieder mit Essigsäure gefällt. Der Niederschlag wurde aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und das ganze Verfahren nochmals wiederholt. Die geringe Menge der erhaltenen Säure (2 Proz.) zeigt den Schmelzpunkt der hochschmelzenden Form und gab mit dieser keine Depression.

Amide und Anilide der stereoisomeren Säuren.

Die Darstellung der bisher nicht bekannten Amide und Anilide der beiden Säuren erfolgt in der Weise, daß die Säuren trocken mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid in absolutem Äther bis zur Lösung erwärmt und die Lösungen dann in überschüssiges konz. Ammoniak bzw. Anilin eingetragen wurden. Die event. filtrierten ätherischen Lösungen wurden dann verdunstet.

Das *Amid der stabilen α-Phenyl-o-nitrozimtsäure* wird zur Reinigung aus Toluol umkrystallisiert und bildet blaßgelbe Nädelchen vom Schmelzp. 173—174°.

0,1387 g gaben 13,0 ccm Stickgas bei 15° und 741 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{12}O_3N_2$	Gef.
N	10,44	10,68

Das *Anilid der stabilen Säure* wird aus größeren Mengen Ligroin oder nach dem Erstarren des zuerst leicht ölig bleibenden Produkts mehrmals aus Alkohol umkrystalli-

Digitized by Google

siert. Es bildet im Gegensatz zu dem Amid kräftig citronengelbe Nadeln vom Schmelzp. 136°.

0,1900 g gaben 12,8 ccm Stickgas bei 16° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{16}O_3N_2$	Gef.
N	8,14	7,86

Das *Amid der allo-α-Phenyl-o-nitrozimtsäure* ist viel tiefer gefärbt als das der stabilen Säure und bildet, aus Chloroform und Petroläther mehrfach umkrystallisiert, citronengelbe Kryställchen vom Schmelzp. 166—167°.

0,1155 g gaben 10,6 ccm Stickgas bei 14,5° und 732 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{12}O_3N_2$	Gef.
N	10,44	10,55

Das *Anilid der allo-Säure* bildet dagegen, aus Alkohol umkrystallisiert, ein gelblichweißes Krystallpulver vom Schmelzp. 148—149°.

0,2168 g gaben 15,1 ccm Stickgas bei 17° und 748 mm Druck

	Ber. für $C_{21}H_{16}O_3N_2$	Gef.
N	8,14	8,07

α-Phenyl-o-aminozimtsäure und Phenanthrencarbonsäure.

Die Reduktion der stabilen Nitrosäure führt nach Pschorr[1]) leicht zur entsprechenden Aminosäure, die, wie dieser Autor angibt, in einer farblosen und einer gelben Modifikation existiert. Beide Formen gehen sehr leicht ineinander über und sind sicher nicht untereinander stereoisomer, da die neu aufgefundene *allo*-Aminosäure ganz andere Eigenschaften besitzt (s. u.). Beide Formen gehen auch nach Pschorr gleich leicht in Phenanthrencarbonsäure über und haben denselben Schmelzp. 185 bis 186°. Bei ihrer Darstellung wird niemals die Bildung eines inneren Anhydrids, des *Phenylcarbostyrils*[2]), beobachtet, wohl aber erhält man diese Verbindung sehr leicht und quantitativ, wenn man die α-Phenyl-o-aminozimtsäure (1,2 g), in Benzol gelöst, einige Zeit den Strahlen der Uviollampe aussetzt. Schon nach wenigen

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 497 (1896).

[2]) Formel XI der vorhergehenden Abhandlung.

Digitized by Google

Stunden beobachtet man eine Trübung, und nach 3 Tagen hat sich aus der Flüssigkeit Phenylcarbostyril in einer Menge von 1,1 g ausgeschieden. Es erwies sich als völlig identisch mit dem aus der *allo*-Säure (s. u.) erhaltenen Körper.

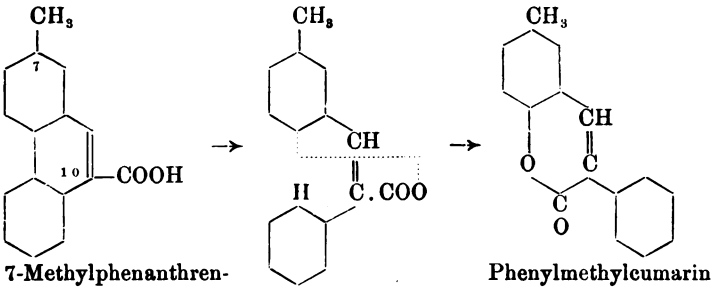
Wir haben zahlreiche Versuche angestellt, um in der diazotierten Aminosäure die Diazogruppe durch Wasserstoff zu ersetzen, aber weder die Reduktion mit unterphosphoriger Säure mit oder ohne Kupferpulver, noch mit Zinnoxydulnatron oder Hydrazinhydrat führte zum Ziele. Im letzteren Falle entstand ein stickstoffhaltiges Produkt vom Schmelzp. etwa 182°, das vielleicht eine α-Phenyl-o-hydrazinozimtsäure war, in allen anderen Fällen bildete sich stets *Phenanthrencarbonsäure*. Daraus geht hervor, daß für die Darstellung dieser Säure die von Pschorr empfohlene Verwendung von Kupferpulver nicht erforderlich ist und wir haben daher diese Säure auch ganz glatt beim Eintragen der Diazolösung in kochendes Wasser erhalten. Nimmt man sie in Soda auf, so bleiben zuweilen geringe Mengen sodaunlöslicher Substanz zurück, die sich in kochender Natronlauge lösen und daraus durch Salzsäure gefällt werden. Wir haben die kleinen Mengen gesammelt und konnten sie nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol als *α-Phenylcumarin* identifizieren (s. u.). Mayer und Balle[1]) haben in einer vor kurzem erschienenen Arbeit über die Pschorrsche Phenanthrensynthese gezeigt, daß sich bei der Synthese homologer Phenanthrencarbonsäuren zuweilen die entsprechende Cumarsäure in geringer Menge bildet. Es liegt also nahe, anzunehmen, daß auch bei der Synthese der nicht substituierten Carbonsäure in sehr kleiner Menge α-Phenylcumarsäure entsteht, die dann beim Kochen mit Säure in die Cumarinsäure umgelagert wird und so Veranlassung zur Bildung von Phenylcumarin gibt.

---

[1]) Diese Annalen **403**, 175 (1914).

Digitized by Google

Andererseits haben Mayer und Balle[1]) verschiedene Produkte beschrieben, die bei der trocknen Destillation oder der Kohlensäureabspaltung aus homologen Phenanthrencarbonsäuren entstehen und deren Konstitution aufzuklären ihnen nicht gelang. Sie gaben den beiden Verbindungen auf Grund ihrer Analysen die Formeln $C_{16}H_{14}O_2$ (aus 5-Methylphenanthren-10-carbonsäure) und $C_{17}H_{14}O_2$ (aus 7-Methylphenanthren-10-carbonsäure) und fanden, daß die Substanzen schwer in Soda und Alkali löslich seien, was auf lactonartige Bindung schließen ließ. Es war uns nicht zweifelhaft, daß es sich hier um die den Methylphenanthrencarbonsäuren isomeren Methylphenylcumarine handelte, und die Synthese der einen der beiden Verbindungen hat uns recht darin gegeben. Die Umlagerung der Carbonsäuren in Phenylcumarine, die sich *während der Destillation* abspielt, ist jedenfalls eine der merkwürdigsten und wird durch folgendes Schema veranschaulicht:



7-Methylphenanthrencarbonsäure

Phenylmethylcumarin
Schmelzp. 146—147°

Daß es sich nicht etwa um nachträgliche Isolierung von Beimengungen der Methylphenanthrencarbonsäuren handelt, geht daraus hervor, daß die betreffenden Lactone bei den verschiedenen Versuchen teilweise in einer Ausbeute von über 50 Proz. erhalten wurden.

Für die Mayer-Ballesche Verbindung vom Schmelzp. 146—147° ergibt sich somit die Formel $C_{16}H_{12}O_2$

[1]) Diese Annalen **403**, 178 (1914).

Digitized by Google

und nicht $C_{17}H_{14}O_2$, worauf die angeführten Analysen im Kohlenstoff sehr gut, im Wasserstoff leidlich passen:

	Ber. für $C_{16}H_{12}O_2$	Gef. von Mayer u. Balle.		
C	81,35	81,22	81,27	81,22
H	5,1	5,77	5,92	5,39

Herr Mayer war so liebenswürdig, dem einen von uns kleine Proben seiner Substanzen zu senden, wodurch eine völlige Übereinstimmung im Verhalten und im Schmelzpunkt, auch bei der Mischprobe, festgestellt werden konnte.[1])

Die Bildung kleiner Mengen von Phenylcumarin bei der Gewinnung von Phenanthrencarbonsäure könnte nach Feststellung dieser Tatsachen auch wohl noch auf eine analoge Umlagerung der Carbonsäure zurückzuführen sein, doch haben eigens in dieser Richtung angestellte Versuche ergeben, daß Phenanthrencarbonsäure selbst weder bei der Destillation unter gewöhnlichem,

---

[1]) Die Synthese der Verbindung vom Schmelzp. 146—147° konnte leicht folgendermaßen verwirklicht werden. Äquivalente Mengen von Homosalicylaldehyd (aus p-Kresol) und Benzylcyanid werden unter Zusatz von etwas Wasser und Kalilauge in absolutem Alkohol gelöst und drei bis vier Tage sich selbst überlassen. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich dann ein beträchtlicher Niederschlag ab, der wohl das (nur sehr schwach saure) Nitril $CH_3.C_6H_3(OH).CH = C(CN)C_6H_5$ darstellt, da es beim Kochen mit konz. Kalilauge Ammoniak abgibt. Das Nitril wird in konz. Salzsäure eingetragen, die Mischung bis zur Lösung und Wiederabscheidung eines krystallinischen Niederschlages gekocht, der mit alkoholhaltigem Wasser ausgewaschen und aus reinem Alkohol umkrystallisiert wird. Die so erhaltene Substanz, ein Analogon des weiter unten erwähnten und ähnlich dargestellten Phenylcumarins von Borsche und Streitberger [Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 3165 (1904)], schmilzt sofort bei 146—147° und ändert seinen Schmelzpunkt bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr. Sie löst sich schwer in Alkali beim Kochen, viel leichter in alkoholischer Kalilauge mit gelber Farbe, und wird durch Säuren unverändert wieder gefällt. Genau die gleichen Eigenschaften zeigte das Präparat des Herrn Mayer. Die zweite von ihm erwähnte Verbindung vom Schmelzp. 188° dürfte analog aus dem o-Kresolaldehyd ($CH_3 : OH : CHO = 1 : 2 : 3$) zu gewinnen sein. Stoermer.

Digitized by Google

noch unter 120—160 mm Druck auch nur Spuren von Phenylcumarin liefert. Zu einer solchen Umlagerung sind also nur homologe Säuren befähigt und die Entstehung dieses Lactons muß, wie oben angeführt, auf die Bildung und Umlagerung sehr kleiner Mengen von Phenylcumarsäure zurückgeführt werden.

Reduktion der allo-α-Phenyl-o-nitrozimtsäure. Phenylcarbostyril und Phenylcumarin.

Die Reduktion der stereoisomeren Phenylnitrozimtsäure erfolgte nach dem Verfahren von Claisen.[1]) 2 g der Säure wurden in stark verdünntem Ammoniak gelöst, die erhitzte Lösung in eine siedend heiße Mischung von 15,8 g Ferrosulfat und überschüssiger Barytlösung, die stark alkalisch reagieren muß, eingetragen und nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade filtriert. Schon die Kohlensäure der Luft fällt aus der klaren Lösung langsam *Phenylcarbostyril* neben Bariumcarbonat aus, das beim Ansäuern der Lösung mit Salzsäure augenblicklich auskrystallisiert. Das Phenylcarbostyril (Formel XI in der vorhergehenden Abhandlung) bildet reinweiße, verfilzte, wollige Nädelchen und schmilzt, aus Benzol und Chloroform umkrystallisiert, bei 227°. Es ist identisch mit dem durch Belichten von stabiler α-Phenyl-o-aminozimtsäure gewonnenen Produkt (s. o.).

0,1386 g gaben 7,1 ccm Stickgas bei 13,5° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{11}ON$	Gef.
N	6,33	6,02

Daß sich das Bariumsalz der α-Phenyl-o-aminozimtsäure wirklich in Lösung befand, ging daraus hervor, daß es sich diazotieren und danach mit R-Salz zu einem roten Farbstoff verkuppeln ließ. Zur Überführung in *Phenylcumarin* wurde eine wie oben bereitete Lösung des Bariumsalzes mit einem Molekül Natriumnitrit versetzt, sodann in eiskalte überschüssige Schwefelsäure ein-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **12**, 1946 (1879).

Digitized by Google

getragen und einige Zeit sich selbst überlassen.[1]) Die Lösung kuppelte leicht mit R-Salz; sie wurde vom Bariumsulfat abfiltriert und verkocht, wobei sich das α-Phenylcumarin abschied. Aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, bildet es glänzende weiße Nädelchen vom Schmelzp. 139—140° und gab mit einem synthetisch nach Borsche und Streitberger[2]) dargestellten Präparat keine Depression. Aus 3 g der Nitrosäure werden erhalten 0,3 g Phenylcarbostyril und 1,8 g Phenylcumarin (66 Proz. der Theorie).

Überführung der allo-α-Phenyl-o-aminozimtsäure in allo-α-Phenylzimtsäure.

Der Ersatz der Diazogruppe in der *allo*-α-Phenyl-o-diazozimtsäure gelang erst nach vielen vergeblichen Versuchen. Die von Stoermer und Heymann[3]) bei der *allo*-o-Diazozimtsäure benutzte Methode von May[4]) — Verwendung von Hypophosphit als Reduktionsmittel — versagte wie alle andern Verfahren und lieferte nur stickstoffhaltige Produkte. Folgende Versuchsanordnung führte dagegen zum Ziel. 2,5 g *allo*-Nitrosäure wurden wie oben reduziert und bei Gegenwart von Salzsäure diazotiert; die klar filtrierte Diazolösung wurde mit überschüssiger Salzsäure versetzt und in einen Scheidetrichter gebracht. Im Laufe einer Stunde ließ man sie zu einer dauernd auf dem Wasserbade erhitzten, gesättigten Lösung von 25 g Natriumhypophosphit, die mit etwas *Naturkupfer* versetzt ist, unter kräftigem Turbinieren zufließen, wobei sofortige Reduktion eintrat. Die durch ein Faltenfilter gegossene heiße Lösung ließ beim Abkühlen einen weißen Niederschlag ausfallen, der in Soda aufgenommen, mit Äther gereinigt und durch Salzsäure wieder gefällt wurde. Dies Produkt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus

[1]) Baeyer und Fritsch, Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 974 (1884).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 3165 (1904).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3099 (1912).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 162 (1902).

Digitized by Google

Chloroform und Petroläther bei 136° und erwies sich als reine *allo-α*-Phenylzimtsäure, da sie mit dieser keine Depression gab (vgl. die folgende Abhandlung von Stoermer und Voht). Die Säure entstand *in guter Ausbeute.* Aus diesem Zusammenhange ergeben sich für die Aminosäure und die *allo-α*-Phenylzimtsäure mit Sicherheit folgende Konfigurationen:

$$\begin{array}{l} H-C-C_6H_4.NH_2 \\ \quad\| \\ C_6H_5-C-COOH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} H-C-C_6H_5 \\ \quad\| \\ C_6H_5-C-COOH, \end{array}$$

wonach für die stabile *α*-Phenylzimtsäure vom Schmelzpunkt 172° nur die Stereoformel mit *cis*-Stellung der beiden Phenyle übrig bleibt.

Über die Umlagerung einiger weiterer Stilbenderivate durch ultraviolettes Licht.

Stereoisomere Stilbene und Derivate davon sind bisher noch nicht in größerer Zahl bekannt geworden, auch ist die Stereoisomerie einzelner Paare noch nicht mit völliger Sicherheit festgestellt. In den meisten Fällen entstehen die beiden Isomeren nebeneinander, so die Stilbendioldiacetate[1]), die o- und p-Dinitrostilbene[2]), die o-Diaminostilbene[3]), und unter bestimmten Bedingungen auch die Stilbencarbonsäuren, die *α*-Phenylzimtsäuren.[4]) Das *allo*-Isomere des Stilbens selbst ist nur auf Umwegen zugänglich oder durch Bestrahlung des gewöhnlichen Stilbens mit ultraviolettem Licht.[5]) Es lag nahe, dies letztere Verfahren auch auf die Stilbenabkömmlinge anzuwenden, die nach den üblichen Methoden nur in ihrer stabilen Form entstehen. Wir machen im folgenden einige

[1]) Thiele, diese Annalen **306**, 143 (1899).

[2]) Bischoff, Ber. d. d. chem. Ges. 21, 2073 (1888). Thiele und Dimroth, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 1411 (1895). Walden und Kernbaum, Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 1960 (1890).

[3]) Thiele und Dimroth, a. a. O.

[4]) M. Bakunin, Centralbl. 1897 II, 603. Vgl. auch die folgende Abhandlung von Stoermer und Voht.

[5]) Vgl. die erste Abhandlung von R. Stoermer in diesem Heft.

Digitized by Google

Angaben über die *allo*-Formen des p-Methoxystilbens und seiner Carbonsäure sowie des o-Nitrostilbens.

Bei der Belichtung der p-Methoxystilbencarbonsäure wurde zum ersten Male die Beobachtung gemacht, daß die ultravioletten Strahlen imstande sind, auch in geringem Maße eine Kohlendioxydabspaltung herbeizuführen. Bei der Belichtung der wäßrigen Lösung des Natriumsalzes der Säure entsteht nämlich allmählich ein flockig-krystallinischer Niederschlag, der aus stabilem p-Methoxystilben besteht. Das gleiche gilt auch für die in der folgenden Abhandlung beschriebene α-Phenylzimtsäure, die unter gleichen Bedingungen u. a. festes Stilben liefert. Bei andern Säuren hat sich dieser Vorgang bisher der Beobachtung entzogen, wohl weil die entstehenden Produkte meist ölig sind. Da in alkoholischer Lösung die Kohlensäureabspaltung wesentlich geringer ist, so ist der Vorgang vielleicht darauf zurückzuführen, daß in der wäßrigen Lösung des Salzes teilweise hydrolytische Dissoziation eintritt und die abdissoziierte Natronlauge kohlensäurebindend wirkt.

p-Methoxystilbencarbonsäure,
$CH_3O.C_6H_4.CH = C(C_6H_5).COOH$.

Die Säure wird leicht nach den Angaben von Hewitt, Lewcock und Pope[1]) durch Erhitzen von Anisaldehyd, Phenylessisäure und Piperidin auf 160 bis 170° erhalten, wobei schon ein Teil unter Bildung von p-Methoxystilben zerfällt. Die Säure bildet, aus Alkohol krystallisiert, weiße wollige Nadeln vom Schmelzp. 189°, ihre Löslichkeit in Benzol beträgt bei 15° 0,175 Proz.

Das *Amid* der Säure, in der üblichen Weise dargestellt, wird zuerst aus verdünntem Alkohol, dann aus Benzol und Petroläther umkrystallisiert und bildet por-

[1]) Zentralbl. 1912 II, 121.

Digitized by Google

zellanartige Blättchen, die nach dem Trocknen bei 70 bis 80° bei 131,5—132,5° schmelzen.

0,2892 g gaben 12,6 ccm Stickgas bei 15,5° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}O_2N$	Gef.
N	5,53	5,17

Umlagerung in die allo-Form.

Zum Zwecke der Umlagerung wurde die stabile Säure, in der berechneten Menge Soda und einer hinreichenden Menge Wasser gelöst, mindestens 8 Tage den Strahlen der Schottschen Uviollampe ausgesetzt. Nach dieser Zeit erreicht die Umlagerung den Betrag von 20 Proz., nach 21 Tagen steigt er auf 30 Proz. und das Gleichgewicht dürfte nach dieser Zeit annähernd erreicht sein. Die Trennung von der stabilen Säure läßt sich durch fraktionierte Fällung mit verschiedenen Säuren nur mangelhaft erreichen, viel besser gelingt sie, wenn man das mit Salzsäure ausgefällte Säuregemisch fünfmal hintereinander auf dem Wasserbade mit verdünntem Alkohol (300 ccm Wasser + 50 ccm Alkohol) auszieht. Die vereinigten Auszüge liefern nach dem Abkühlen ziemlich reine Allosäure, die aus Benzol umkrystallisiert, event. über ihr Anilinsalz gereinigt wird. Bei 90° gut getrocknet, schmilzt sie bei 123° und bildet ziemlich harte, weiße Krystallaggregate. Ihre Löslichkeit in Benzol beträgt bei 15° 1,945 Proz.

0,1793 g gaben 0,4960 CO_2 und 0,0799 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{14}O_3$	Gef.
C	75,5	75,44
H	5,55	4,99

Die Rückumlagerung in die stabile Säure gelang durch 24stündiges Belichten der in Benzol gelösten Säure unter Zusatz von etwas Jod an der Quarzlampe, Aufnehmen in Soda, Fällen durch Essigsäure und Umkrystallisieren aus etwa 50prozentigem Alkohol. Erhalten wurden 4,5 Proz. an hochschmelzender Säure. Die *allo*-Form ist also wie bei der o-Nitrosäure (vgl. weiter oben) sehr beständig.

Digitized by Google

Im Gegensatz zu der stabilen Säure bildet sie leicht ein *Anilinsalz*; ihre Dissoziationskonstante dürfte also oberhalb $5{,}4 \times 10^{-5}$ liegen[1]), doch ist das Salz kein saures, wie sonst, sondern ein normales und nach der Formel $C_{16}H_{14}O_3.C_6H_5.NH_2$ zusammengesetzt. Es dissoziiert sehr leicht in die Komponenten und muß daher bei Anwesenheit überschüssigen Anilins aus Benzol und Petroläther umkrystallisiert werden. Schmelzp. 116°.

0,2713 g gaben 10,4 ccm Stickgas bei 17° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{21}O_3N$	Gef.
N	4,03	4,47

Das *Amid* der *allo*-p-Methoxystilbencarbonsäure schmilzt höher als das der stabilen Form, nämlich bei 168—169°, und bildet, aus Chloroform und Petroläther umkrystallisiert, feine weiße Nadeln.

0,2366 g gaben 11,6 ccm Stickgas bei 18° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}O_2N$	Gef.
N	5,53	5,77

p-Methoxy- und allo-p-Methoxystilben.

Das stabile, schon von Hewitt, Lewcock und Pope[2]) dargestellte p-Methoxystilben entsteht leicht bei der trocknen Destillation der Carbonsäure, wobei nebenher ein roter Farbstoff gebildet wird, dessen Abtrennung nur durch häufiges Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol gelingt. Bei der Destillation im Vakuum findet eine Kohlensäureabspaltung nicht statt. p-Methoxystilben bildet schöne weiße Blättchen vom Schmelzp. 135—136°, deren Löslichkeit in Petroläther (vom Siedep. 30—50°) bei 18° 0,356 Proz. beträgt.

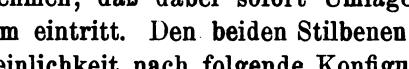
Entspricht die p-Methoxystilbencarbonsäure vom Schmelzp. 189° der stabilen α-Phenylzimtsäure, was wahrscheinlich ist, ist sie also

$$\begin{array}{l} CH_3O.C_6H_4—C—H \\ \qquad\qquad\quad \| \\ C_6H_5—C—COOH \end{array},$$

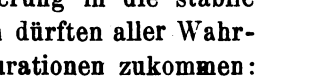
[1]) Roth und Stoermer, Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 260 (1913).
[2]) a. a. O.

Digitized by Google

so sollte bei der Kohlensäureabspaltung auch *allo*-p-Methoxystilben entstehen. Da aber diese Verbindung, wie unten mitgeteilt wird, äußerst labil ist, und die Zersetzungstemperatur der Säure sehr hoch liegt, so ist anzunehmen, daß dabei sofort Umlagerung in die stabile Form eintritt. Den beiden Stilbenen dürften aller Wahrscheinlichkeit nach folgende Konfigurationen zukommen:



Stabile Form, Schmelzp. 135—136°



allo-Form, ölig.

Die Umlagerung in die *allo*-Form geht an der Uviollampe verhältnismäßig rasch und reichlich vor sich. Aus 7 g in Benzollösung belichtetem, stabilem Stilben entstanden nach 14 Tagen 3,2 g des *allo*-Stilbens, was einer Umlagerung von 45,7 Proz. entspricht. Die Trennung der beiden Isomeren geht infolge der großen Löslichkeitsunterschiede sehr glatt vor sich. Man hat nur nötig, nach der Belichtung das Lösungsmittel zu verdunsten und den Rückstand mit Ligroin oder Petroläther auszuziehen und die Lösung in der Kälte auszufrieren, wobei alle stabile Form so gut wie vollständig ausfällt. Die labile Form ist bei gewöhnlicher Temperatur mit Petroläther mischbar.

Zur weiteren Reinigung sollte das *allo*-p-Methoxystilben im Vakuum destilliert werden, doch lagerte es sich schon — im Gegensatz zu dem bekannten Isostilben — bei 15 mm Druck bei etwa 170° ***vollständig*** in die stabile Modifikation um. Im hohen Vakuum siedete das Öl bei 1,5 mm Druck bei 143—145°, doch setzte das Destillat nach längerem Stehen auch wieder Krystalle der stabilen Form ab.

0,1252 g gaben 0,3919 CO_2 und 0,0717 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{14}O$	Gef.
C	85,71	85,37
H	6,67	6,41

Das *allo*-p-Methoxystilben ist dem Isostilben im Verhalten äußerst ähnlich, es besitzt wie dieses einen eigentümlichen süßlichen Geruch, der der festen Form abgeht,

Digitized by Google

und zeigt bei -20^0 noch keine Neigung fest zu werden. Auch die ungewöhnlich hohen Schmelzpunktdifferenzen sind beiden Reihen eigentümlich.

o-Nitrostilben und allo-o-Nitrostilben.

Das o-Nitrostilben ist vor einigen Jahren von Sachs und Hilpert[1]) sowie von Pfeiffer und Monath[2]) aus dem Dinitrostilben von Thiele und Escales[3]) gewonnen worden. Da diese Verfahren hinsichtlich der Bequemlichkeit und Ausbeute zu wünschen übrig lassen, so haben wir versucht, aus der leicht zugänglichen α-Phenyl-o-nitrozimtsäure durch Abspaltung von Kohlendioxyd das nitrierte Stilben zu gewinnen. Aber das Verfahren von Pfeiffer und Sergiewskaja[4]), das so in der p-Reihe das Stilben darzustellen gestattet, versagte in der o-Reihe vollständig. Ebenso mißlang die Gewinnung aus o-Nitrobenzaldehyd und Magnesiumbenzylchlorid, so daß wir auf die obige Methode zurückgreifen mußten, die wir etwas modifiziert haben.

Das aus dem o-Nitro-p-aminostilben hergestellte Diazoniumsulfat (10 g) haben wir mit Amylalkohol (50 ccm) auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit einer Messerspitze voll Kupferbronze versetzt, wobei die Reduktion mit ziemlicher Heftigkeit eintrat. Nach dem Erkalten wurde zur Entfernung der Schwefelsäure diese nach Zugabe von Äther mit viel Wasser ausgeschüttelt und der ätherische Auszug im Kolben mit Wasserdämpfen behandelt, wobei zunächst Äther, Alkohol und Aldehyd übergehen. Erhitzt man dann den Kolben im Ölbad bis auf 210^0, so läßt sich mit gespannten Wasserdämpfen das o-Nitrostilben ziemlich rein in öligen, bald erstarrenden gelbroten Tropfen übertreiben. Es wurde unter Zusatz von Tierkohle aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisiert (Benzol, Alkohol, Aceton und Ligroin), ohne

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 899 (1906).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 1304 (1906).
[3]) Ber. d. d. ehem. Ges. **34**, 2842 (1901).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 1107 (1911).

Digitized by Google

daß der Schmelzpunkt der oben genannten Autoren, 76° bzw. 78°, erreicht werden konnte. Unser Präparat schmolz, auch bei wiederholter Darstellung, stets bei 72—73°. Die Ausbeute betrug 3,2 g.

Die Löslichkeit des o-Nitrostilbens in Petroläther (vom Siedep. 30—50°) betrug bei 18° 1,128 Proz.

Belichtete man die Verbindung 14 Tage in Benzollösung an der Uviollampe, so hinterblieb nach dem Verdunsten des Lösungsmittels eine stark verharzte, allmählich erstarrende Masse, die mehrfach mit niedrig siedendem Petroläther ausgezogen wurde. Die ersten Auszüge gaben ein bei etwa 42° schmelzendes Produkt, während die späteren immer höher schmelzende Präparate lieferten. Wir sehen in dem ersteren, wenn auch nicht völlig, so doch nahezu reines *allo-o-Nitrostilben.* Der Schmelzp. etwa 42° konnte durch Umkrystallisieren nicht verändert werden. Die Verbindung bildet intensiv citronengelbe Kryställchen, deren Löslichkeit in Petroläther (Siedep. 30—50°) bei 18° 2,22 Proz. beträgt. Die Löslichkeitsdifferenz ist also verhältnismäßig gering. Eine Rückumlagerung in die höher schmelzende Form ist uns nicht gelungen, da sehr starke Verharzung eintrat und größere Substanzmengen nicht zur Verfügung standen. Wir versuchten nun, aus beiden Nitrokörpern die Amine darzustellen, von denen das stabile bereits bekannt ist und bei 106° schmilzt.[1]) Überraschenderweise wurde bei der Reduktion mit Zinnchlorür und Eisessig-Salzsäure aus beiden Nitroverbindungen ein und dasselbe Amin vom Schmelzp. 106° erhalten, so daß aller Wahrscheinlichkeit nach das labile Amin durch die Salzsäure in das stabile umgelagert worden ist. Bei der Reduktion mit Ferrosulfat und Ammoniak wurde ein anscheinend ölig bleibendes Amin erhalten.

Die Versuche sollen mit größeren Substanzmengen wiederholt werden.

[1]) Sachs und Hilpert, Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 904 (1906).

Digitized by Google

III. Über stereoisomere α-substituierte Zimtsäuren;

von *R. Stoermer* und *G. Voht.*

1. Über α-Phenylzimtsäure und ihre *allo*-Form.

Die α-Phenylzimtsäure ist wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Nach den ersten Angaben von Oglialoro[1]) hat sie später R. Müller[2]) wieder dargestellt, mit der Absicht, ein etwa bei der Synthese nebenher auftretendes geometrisch Isomeres aufzufinden. Das war ihm auf keine Weise gelungen, doch hat M. Bakunin[3]) bald darauf gezeigt, daß die labile α-Phenylzimtsäure doch so bei der Perkinschen Synthese entsteht und zuweilen den vierten Teil der Ausbeute ausmacht. Wir haben zwar niemals so viel davon auffinden können, aber in der Bestrahlung der stabilen, bei 172° schmelzenden Säure durch ultraviolettes Licht ein bequemes Mittel gefunden, um größere Mengen dieser interessanten Säure darzustellen, deren von M. Bakunin angegebenen Eigenschaften wir bestätigen können.

Die bequemste Methode der Darstellung besteht darin, daß man die Säure in Form ihres Natriumsalzes in wäßriger Lösung etwa 3 Wochen den Strahlen der Schottschen Uviollampe oder 3—4 Tage in Quarzgläsern denen der Quarzlampe aussetzt. Auch in Benzol, Alkohol oder Aceton erfolgt die Umlagerung der freien Säure gut, in allen Fällen durchschnittlich mit einer Ausbeute von 30 Proz. Ist nicht das Natriumsalz, sondern die freie Säure belichtet worden, so wird nach dem Verdunsten des Lösungsmittels der Rückstand in Soda aufgenommen, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt und sodann mit Essigsäure gefällt. Hierbei fällt alle stabile Säure und

[1]) Gazz. chim. 8, 429 (1878); Jahresberichte 1878, 820.
[2]) Ber. d. d chem. Ges. 26, 659 (1893).
[3]) Gazz. chim 27 II, 48 (1897); Centralbl. 1897 II, 663.

Digitized by Google

nur wenig labile aus. Man saugt dann rasch ab und fällt letztere mit verdünnter Salzsäure aus. Diese Art der Trennung liefert eine fast reine *allo*-Säure und ist wesentlich bequemer, als die von Bakunin angegebene durch Ausziehen mit heißem Wasser. Zur Reinigung wird sie in Chloroform gelöst und langsam mit Petroläther gefällt. Aus Essigsäure umkrystallisiert, schmilzt sie getrocknet bei 137—138° und bildet feine, weiße, verfilzte Blättchen. Sie liefert, im Gegensatz zur stabilen Form, in Benzol mit Anilin und dann mit Petroläther versetzt, leicht ein Anilinsalz, das den Schmelzp. 129° besitzt (Bakunin 128°).

Bei der Belichtung der Säure in Sodalösung an der Quarzlampe scheidet sich ein krystallinisches Produkt ab, das zuerst für Stilben gehalten wurde, das seinem Schmelzpunkt nach aber ein Gemisch verschiedener Körper ist, unter denen sich vielleicht neben Stilben auch Stilbenhydrat findet.

Die Darstellung der Amide beider Säuren erfolgte durch Umsetzung der Säuren mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid in absolutem Äther auf dem Wasserbade und Eintragen der Lösung in kaltes konz. Ammoniak.

Das *stabile Amid* wurde aus verdünntem Aceton umkrystallisiert und bildet weiße Nädelchen vom Schmelzp. 127°.

0,1854 g gaben 9,7 ccm Stickgas bei 17° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{13}ON$	Gef.
N	6,28	6,15

Das *Amid der allo-Säure* schmilzt höher als das der stabilen Form, aus Chloroform und Ligroin umkrystallisiert, bei 167—168°.

0,1903 g gaben 9,8 ccm Stickgas bei 15° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{13}ON$	Gef.
N	6,28	6,05

Dieselbe Umkehrung der Schmelzpunkte zeigt sich auch bei den Aniliden, die ebenfalls aus den in ätherischer

Digitized by Google

Lösung hergestellten Säurechloriden durch Anilin und Waschen mit verdünnter Salzsäure gewonnen wurden.

Das *Anilid der stabilen Säure*, aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt bei 141°.

0,2215 g gaben 8,3 ccm Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{17}ON$	Gef.
N	4,68	4,41

Das *Anilid der allo-Form*, aus Chloroform und Petroläther krystallisiert, zeigt den Schmelzp. 179°.

0,2084 g gaben 7,9 ccm Stickgas bei 18° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{17}ON$	Gef.
N	4,68	4,42

Die Löslichkeit der beiden Säuren in 100 g Petroläther beträgt bei 15°:

α-Phenylzimtsäure = 0,023
allo-α-Phenylzimtsäure = 0,053.

Wechselseitige Umlagerungen der Säuren ineinander und die Bildung der stereoisomeren Stilbene daraus.

Die Rückumlagerung der niedrig schmelzenden Säure in die höherschmelzende erfolgt bei Belichtungen nur an der Quarzlampe, und zwar erst nach 24stündigem Belichten in Benzollösung nach Hinzufügen einer Spur von Jod, wobei etwa 50 Proz. der 172°-Säure erhalten werden.

Beide Säuren sind, obwohl sie bei der Synthese in ganz ungleichen Mengen entstehen, durch fast gleich große Stabilität ausgezeichnet, und die 137°-Säure widersteht den gewöhnlichen Umlagerungsmitteln so sehr, daß der Ausdruck *labil* und *stabil* hier noch weniger Bedeutung hat, als bei den α-Phenyl-o-nitrozimtsäuren. Das zeigte sich ganz besonders beim Erhitzen der beiden Säuren, *wodurch man beide Verbindungen wechselseitig ineinander umlagern kann*, und es ist dies einer der bisher sehr seltenen Fälle, in denen, wie bei der β-Bromzimtsäure[1]), auch die höherschmelzende Form in die niedrigerschmelzende über-

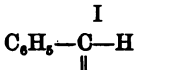
[1]) Erlenmeyer, diese Annalen 287, 24 (1895).

Digitized by Google

geht. Wir haben aber durch genaueres Studium doch Bedingungen finden können, unter denen beim Erhitzen im *Vakuum* die „stabile" Form diesen Übergang noch nicht zeigt, also wirklich stabil bleibt, während die „labile" Form schon in recht beträchtlichem Maße sich umlagert. Erst dadurch ließ sich ein sicherer Schluß auf die Konfiguration der entstehenden Kohlenwasserstoffe bei der Abspaltung von Kohlendioxyd ermöglichen.

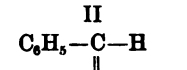
In der vorhergehenden Abhandlung von Stoermer und Prigge[1]) ist bewiesen worden, daß der stabilen Säure die Formel I, der labilen die Formel II zukommt:

I



Schmelzp. 172°.

II



Schmelzp. 137°.

I sollte bei der Kohlensäurespaltung das *cis*-Stilben, II das *trans*-Stilben liefern; in beiden Fällen wurde aber Stilben und Isostilben nebeneinander beobachtet. Hält man nun die Versuchsbedingungen so, daß die stabile Säure noch nicht in die labile übergeht, letztere aber wohl schon zum Teil in erstere, so ist die Bildung des *cis*-Stilbens auch aus II ohne weiteres verständlich. Die Säure vom Schmelzp. 172° liefert nun bei weitem in der Hauptmenge *Isostilben*, neben wenig festen Stilben, und es muß, da die Säure unter den eingehaltenen Bedingungen sich noch nicht umlagert, auch das entstandene Isostilben dieselbe Konfiguration wie die Säure haben, also die *cis*-Verbindung sein. Daß daneben etwas festes Stilben entsteht, ist bei der so leicht verlaufenden Umlagerung dieses labilen Kohlenwasserstoffs eben unvermeidlich.[2]) Die „stabile" Säure ist also als *Isostilbencarbonsäure*, die „labile" als *Stilbencarbonsäure* zu bezeichnen.

[1]) Seite 29.

[2]) Übrigens bildet sich festes Stilben (2 Proz.) auch bei der Synthese nach Perkin aus Benzaldehyd und phenylessigsaurem Natrium, wie R. Müller (a. a. O.) schon beobachtet hat. Hierbei wird die Temperatur von 180° noch nicht einmal erreicht.

Digitized by Google

Erhitzt man die *stabile* Säure unter gewöhnlichem Druck zum Sieden, so lagert sich ein bemerkenswerter, aber nicht näher bestimmter Teil in die labile um, ein Vorgang, der nach vorläufigen Versuchen übrigens durch die Anwesenheit von Kupferpulver verhindert zu werden scheint.

Dasselbe ist mit der *labilen* Säure der Fall und die Umlagerung in die höherschmelzende Form wird durch Kupferpulver nicht verhindert.

Erhitzt man die *stabile* Säure längere Zeit *im Vakuum* bei einem Druck von 20 mm zum Sieden, so entsteht zuweilen keine, zuweilen sehr wenig labile Säure. Unter gleichen Bedingungen liefert die labile Säure eine große Menge der stabilen.

Wird die *stabile* Säure bei 12—13 mm Druck bis zu 10 Minuten lang einer Temperatur von 260—270° ausgesetzt, so entsteht *keine* nachweisbare Menge der labilen Form. Die Substanz wurde danach in Soda gelöst, filtriert und mit Essigsäure ausgefällt; im Filtrat von dieser hochschmelzenden Säure entstand nach dem Ansäuern mit Salzsäure auch bei längerem Stehen in den meisten Fällen nicht der geringste Niederschlag. Einmal wurde hierbei eine sehr geringe Menge einer Fällung erhalten, die aber auch noch bei 165° schmolz, also aus fast reiner, durch Übersättigung in Lösung gehaltener stabiler Säure bestand.

Die *labile* Säure, bei 20 mm Druck 10 Minuten lang auf 250° erhitzt, ergab wenigstens 20 Proz. an stabiler Säure.

Nach Feststellung dieser Tatsachen konnte zur Abspaltung der Kohlensäure aus den Säuren geschritten werden. Von den verschiedenen Mitteln, dies zu bewirken, erwies sich am wirksamsten sorgfältig entwässertes Barythydrat. Natriumäthylat und Natronkalk waren wenig brauchbar, unwirksam war Piperidin. Die Säuren wurden mit der doppelten Menge fein gepulverten Baryts innig gemischt und aus Säbelkölbchen im Vakuum bei 12 bis

Digitized by Google

13 mm Druck destilliert, wobei das Thermometer in die Mischung eintauchte und das Kölbchen in ein Metallbad eingesenkt wurde. Der Badtemperatur von 300—350° entsprach eine Innentemperatur von höchstens 250°. Die Destillation mußte in ungefähr 10 Minuten beendet sein.

Die *stabile* Säure lieferte so fast farbloses Isostilben neben etwas festem Stilben und etwas übersublimierter Säure.

Das Verfahren war bei so vorsichtiger Destillation äußerst verlustreich und gab erst bei viel stärkerem und längerem Erhitzen über freier Flamme größere Mengen von Destillat, das aber ebenfalls zum größten Teile noch aus Isostilben bestand. Aus 24 g stabiler Säure wurden nach und nach erhalten 1,57 g Destillat, das mit niedrig siedendem Petroläther herausgespült und längere Zeit in einer starken Kältemischung ausgefroren wurde. Die dabei ausgeschiedene Substanz bestand aus 0,07 g stabiler Phenylzimtsäure und 0,11 g festem Stilben vom Schmelzp. 123—124°. Die Petrolätherlösung wurde im Vakuum destilliert und lieferte neben einem Rückstand von noch 0,07 g Stilben[1]) reines *Isostilben*, das aus einem Bade von 170° scharf bei 136—137° (F. i. D., Druck 10 mm) überdestillierte, genau demselben Siedepunkte, der früher am Isostilben bei der Umlagerung aus Stilben durch Uviolbestrahlung von dem einen von uns beobachtet wurde. Die Menge dieses Isostilbens betrug also im ungünstigsten Falle **88 Proz.** des Gesamtdestillats. Der Versuch wurde mit der gleichen Menge Säure und mit fast genau dem gleichen Ergebnis wiederholt. Um festzustellen, welche Beschaffenheit die neben dem Baryt im Destillationsrückstande befindliche Säure habe, werde dieser mit Wasser herausgelöst, mit Salzsäure erwärmt und filtriert. Die Substanz auf dem Filter wurde mit heißer Sodalösung in Lösung gebracht, wobei nur ein minimaler

[1]) Dieses könnte auch durch Rückumlagerung aus Isostilben entstanden sein.

Digitized by Google

Rückstand hinterblieb, der vielleicht aus Stilben (?) bestand. Das angesäuerte Filtrat ergab eine beträchtliche weiße Fällung, die ohne weiteres nach dem Trocknen bei 166—168° schmolz, also aus fast reiner, unveränderter, stabiler Säure bestand, ein Zeichen, daß die hohe Temperatur des Bades während der Destillation mit Baryt keine oder sicher keine wesentliche Umlagerung herbeigeführt hatte.

Bei der *labilen* Säure war das Ergebnis wegen der bei der Barytdestillation erfolgenden Umlagerung der Säure viel unsicherer; sie lieferte, in gleicher Weise behandelt, hauptsächlich festes Stilben neben weniger Isostilben. In einem allerdings nicht mit größeren Mengen ausgeführten Versuche wurden 63 Proz. festes Stilben ermittelt.

Die Identifizierung des Isostilbens erfolgte durch Rückumlagerung in Stilben beim Erhitzen für sich unter gewöhnlichem Druck oder beim Kochen mit 20prozentiger Salzsäure.

2. Die stereoisomeren α-Phenylzimtsäurenitrile.

Wie die α-Phenylzimtsäure, so läßt sich auch ihr Nitril leicht in den beiden stereoisomeren Formen erhalten, von denen das stabile, bei 86° schmelzende schon lange bekannt ist.[1]) Zur Gewinnung belichtet man letzteres in Benzollösung an der Uviollampe, wobei man nach 3 Wochen etwa 30 Proz. der *allo*-Form erhält. Zur Trennung von der festen Form kann man entweder Alkohol oder besser Petroläther benutzen und diesen ausfrieren, wobei das labile Nitril fast allein gelöst bleibt. Zur weiteren Reinigung destilliert man dann das Produkt im Vakuum, wobei es bei 23 mm Druck bei 213—214° übergeht, während die feste Form bei diesem Druck bei 228—230° siedet.

Das *allo*-α-Phenylzimtsäurenitril ist ein schwach süßlich, ähnlich wie Isostilben riechendes Öl, das in

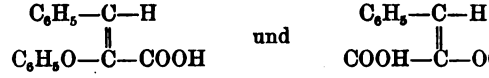
[1]) Frost, diese Annalen **250**, 156 (1889).

Digitized by Google

den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich ist und auch beim Abkühlen oder längerem Stehen nicht erstarrt. Seine Löslichkeit in Petroläther beträgt bei 19° 17,3 Proz., während das feste Isomere nur zu 2,3 Proz. darin löslich ist. Daß es das labile Stereoisomere ist, geht daraus hervor, daß es bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck sehr leicht in die feste Form umgelagert wird. Es ist vorläufig noch nicht weiter untersucht worden.

3. Die stereoisomeren α-Phenoxyzimtsäuren.

Von den beiden theoretisch möglichen α-Phenoxyzimtsäuren



ist bisher nur eine, die bei 181° schmelzende, bekannt geworden.[1-3]) Ihre stereoisomere Form wird bei den verschiedenen Synthesen nicht beobachtet, doch läßt sie sich aus der bekannten Form durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht darstellen. Welche Konfigurationen die beiden Säuren besitzen, läßt sich vorläufig noch nicht mit Sicherheit angeben, doch kann man daraus, daß die 181°ige Säure beim Behandeln mit Phosphorpentoxyd nur ein Säureanhydrid, dagegen kein Indon liefert[2]), schließen, daß dieser die erste der beiden Konfigurationsformeln zukommt. Weitere Untersuchungen sollen das sicherstellen.

Die Umlagerung der stabilen Säure gelingt sowohl in alkoholischer Lösung wie beim Belichten der wäßrigen Natriumsalzlösung, doch erhält man an der Schottschen Uviollampe immer nur verhältnismäßig geringe Mengen der *allo*-Säure, die zudem, da die Trennung von der stabilen Form schwierig ist, meist ölig oder zähflüssig

[1]) Oglialoro, Gazz. chim. **10**, 875 (1880).
[2]) M. Bakunin, Centralbl. **1900** II, 1278.
[3]) Stoermer und Kippe, Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 1953 (1905).

Digitized by Google

erhalten wird. Zuweilen gelingt es, daraus durch Ausziehen mit warmem Wasser die neue Säure in Gestalt haarfeiner Nadeln zu gewinnen, die indessen noch keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen. Leichter ist es, daraus ein reines *Anilinsalz* darzustellen, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol und Petroläther den scharfen Schmelzp. 98—99° zeigt und das somit von dem Anilinsalz der stabilen Säure[1,2]) — Schmelzp. 135—136° — verschieden ist. Beide Salze sind übrigens normal zusammengesetzt und enthalten Säure und Anilin im Verhältnis von 1:1, was beweist, daß beide Säuren verhältnismäßig starke sein müssen.

Salz der labilen Säure.

0,2046 g gaben 7,7 ccm Stickgas bei 17° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{19}O_3N$	Gef.
N	4,21	4,39

Schließlich gelang uns die Reindarstellung der krystallisierten *allo*-Säure durch 48stündiges Belichten einer größeren Menge stabiler Säure an der Quarzlampe in alkoholischer Lösung. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wurde der Rückstand mehrfach mit kochendem Petroläther ausgezogen, der nach dem Verdampfen eine hellgelbe, bald erstarrende Masse hinterließ. Löst man dann so viel der Säure in heißem Ligroin, daß beim Abkühlen mit kaltem Wasser eine Trübung entsteht, die bei gelindem Erwärmen wieder verschwindet und läßt über Nacht das Gefäß offen und kühl stehen, so scheidet sich die Säure in harten Krystallen ab. Es ist nicht zweckmäßig, die neue Säure durch Impfen, starkes Abkühlen oder Reiben mit einem Glasstabe zur rascheren Abscheidung zu bringen, da dann leicht Verunreinigungen mit ausfallen, die ein weiches und gelbes Produkt ergeben.

Die erhaltene Säure zeigt nach viermaligem Umkrystallisieren aus Ligroin den Schmelzp. 73° und bildet

[1]) M. Bakunin, Centralblatt 1900 II, 1278.

[2]) Stoermer und Kippe, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 1953 (1905).

Digitized by Google.

haarfeine weiße Nadeln. Die Löslichkeit der Säure in Petroläther beträgt bei 16° 0,4 Proz., während die stabile Säure sich bei 16° darin nur zu 0,03 Proz. löst.

0,1217 g gaben 0,3359 g CO_2 und 0,0575 g H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{12}O_3$	Gef.
C	75,00	75,27
H	5,04	5,28

Zur näheren Charakterisierung wurden noch die Amide der beiden Säuren dargestellt. Das *Amid der stabilen Säure* schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 172° und bildet derbe glänzende Nadeln.

0,2173 g gaben 11,3 ccm Stickgas bei 19° und 746 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{13}O_2N$	Gef.
N	5,85	5,95

Das *Amid der labilen α-Phenoxyzimtsäure* bildet, aus viel Ligroin umkrystallisiert, feine weiße Nadeln vom Schmelzp. 107°.

0,1965 g gaben 10,4 ccm Stickgas bei 18° und 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{13}O_2N$	Gef.
N	5,85	6,08

4. Die stereoisomeren α-Phenoxy-p-methoxyzimtsäuren.

Von den beiden α-Phenoxy-p-methoxyzimtsäuren ist ebenfalls nur eine Form, die stabile, bei 200° schmelzende bekannt gewesen. Auch sie entsteht allein bei der Synthese[1]), ist aber nicht gerade bequem zugänglich, da bei der Darstellung aus Anisaldehyd, phenoxyessigsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid daneben noch p-Methoxyzimtsäure gebildet wird und die Trennung mittels stark verdünnten Alkohols nach Valentini sehr mühsam und verlustreich ist. Da auch nach der Claisenschen Synthese keine gute Ausbeute erhalten wird, haben wir das Valentinische Verfahren zu verbessern gesucht und folgenden Weg gefunden.

Das durch 6stündiges Erhitzen von 100 g phenoxyessigsaurem Natrium, 80 g Anisaldehyd und 300 g Essig-

[1]) Valentini, Jahresberichte 1884, 1300; Gazz. chim. 14, 147 (1884).

Digitized by Google

säureanhydrid auf 150° erhaltene Gemisch der beiden Säuren wird durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkolische Lösung esterifiziert und das Estergemisch im Vakuum bei 18 mm Druck fraktioniert. Von den beiden Fraktionen, 140—200° und 200—250° siedet die erste bei der zweiten Destillation bei 170—180° und erstarrt zum größten Teil zu bei 47° schmelzenden Krystallen des p-Methoxyzimtsäureäthylesters. Die zweite siedet zwischen 220 und 240°, erstarrt sehr schnell und wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht rein vom Schmelzp. 63° erhalten. Sie bildet den α-Phenoxy-p-methoxyzimtsäureäthylester, der beim Verseifen reine Säure vom angegebenen Schmelzp. 200° liefert.

Beim Belichten der Säure in Acetonlösung an der Uviollampe wird nur wenig *allo*-Säure gebildet. Die Isolierung gelingt durch Auskochen des Gemisches mit verdünntem Alkohol (1 Tl. Alkohol, 3 Tle. Wasser) und Umkrystallisieren des aus der Lösung Ausgeschiedenen aus Ligroin.

Wesentlich besser gelingt die Umlagerung an der Quarzlampe, wenn man das Natriumsalz der Säure in wäßriger Lösung, 15 g Säure in 150 ccm 10prozentiger Sodalösung, in Quarzgefäßen 48 Stunden belichtet. Die Trennung der beiden Säuren wird dann am besten durch Essigsäure bewirkt, indem man je 50 ccm der Natriumsalzlösung mit 160 ccm 50prozentiger Essigsäure aufkocht, filtriert und das Filtrat mit Wasser und etwas Salzsäure versetzt. Man erhält 3,5—4 g roher *allo*-Säure, die unter Zusatz von Tierkohle aus Ligroin und wenig Benzol umkrystallisiert wird. Nach dem Filtrieren scheidet sie sich leicht in Form von weißen Nadeln aus und schmilzt ganz rein bei 120°. Am sichersten wird sie rein aber nur über das *Anilinsalz* erhalten, das, in der gewöhnlichen Weise dargestellt, aus Benzol + Ligroin umkrystallisiert, scharf bei 113° schmilzt.

Bemerkenswerterweise gibt die stabile Säure hier *kein* Anilinsalz.

Digitized by Google

0,1257 g gaben 0,3263 g CO_2 und 0,0609 g H_2O

	Ber. für $C_{16}H_{14}O_4$	Gef.
C	71,11	70,80
H	5,22	5,42

0,1590 g Anilinsalz gab 5,4 ccm N bei 13,5° u. 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{14}O_4.C_6H_5NH_2$	Gef.
N	3,85	4,01

Die Löslichkeit der labilen Säure in Petroläther beträgt bei 20° 0,04 Proz., die der stabilen Form 0,007 Proz.

Das *Amid der stabilen α-Phenoxy-p-methoxyzimtsäure* bildet, aus Chloroform + Ligroin umkrystallisiert, weiße Nadeln vom Schmelzp. 194°.

0,1614 g gaben 7,6 ccm Stickgas bei 18,5° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}O_3N$	Gef.
N	5,20	5,51

Das *Amid der labilen Form*, ebenso gereinigt, bildet lange glänzende Nadeln vom Schmelzp. 123—124°.

0,1247 g gaben 5,8 ccm Stickgas bei 17° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}O_3N$	Gef.
N	5,20	5,48

5. Stereoisomere α-Alkylzimtsäuren.

Stereoisomere α-Alkylzimtsäuren sind bisher nicht bekannt gewesen, obwohl zahlreiche Arbeiten, besonders über die α-Methylzimtsäure, vorliegen, die sich zum Teil mit der Gewinnung der beiden stereoisomeren Formen befaßt haben.

Die α-Methylzimtsäure, die nach sehr verschiedenen Methoden gewinnbar ist, ist in zwei Formen bekannt, kurze rhombische oder monokline (?) Prismen vom Schmelzp. 81 bis 82° und lange, zu Büscheln vereinigte, biegsame Nadeln vom Schmelzp. 73—74°. Perkin[1]), sowie Conrad und Hodgkinson[2]) erhielten die höher schmelzende Säure, ebenso später Miller und Kinkelin.[3]) Andere Autoren,

[1]) Journ chem. Soc. **31**, 391 (1877).
[2]) Diese Annalen **193**, 315 (1878).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 527 (1886).

Digitized by Google

nämlich Conrad und Bischoff[1]), Fittig und Slocum[2]), Fittig und Erdmann[3]), sowie Edeleano[4]) gewannen eine bei 78° schmelzende Säure, die diesen Schmelzpunkt auch nach dem Destillieren behielt. Erst Raikow[5]), der auf Veranlassung von Wislicenus die beiden Stereoisomeren darzustellen suchte, erhielt dann die bei 74° schmelzende Säure beim Umkrystallisieren aus Ligroin, woraus auch nebenher die bei 81—82° schmelzende isoliert werden konnte. Der Schmelzpunkt beider Säuren bleibt nach ihm konstant, solange die Krystallform erhalten bleibt. Die vorher erhaltene 78°-Säure ist jetzt jedenfalls als Mischform beider Säuren anzusehen.

Die 82°-Säure geht nach Raikow beim wiederholten Umkrystallisieren aus Ligroin schließlich vollkommen in die 74°-Säure über, doch gelang ihm der umgekehrte Vorgang nicht. Dies läßt sich jedoch sehr leicht erreichen, wenn man die niedrig schmelzende Säure aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wie wir jetzt festgestellt haben. Auch die bei 78—79° schmelzende Mischform läßt sich sehr leicht durch Zusammenmischen beider Säuren oder durch Erwärmen der 74°- oder 81°-Säure auf 65° erhalten.

Die beiden Formen der α-Methylzimtsäure hat G. Daïn[6]) aus α-Methyl-β-phenyl-äthylenmilchsäure ebenfalls erhalten und sie für die gesuchten Stereoisomeren erklärt, von denen der niedriger schmelzenden Säure wegen ihrer „größeren Beständigkeit" die Formel I, der höher schmelzenden die Formel II zukomme:

I $\begin{matrix} C_6H_5—C—H \\ \| \\ CH_3—C—COOH \end{matrix}$ II $\begin{matrix} C_6H_5—C—H \\ \| \\ COOH—C—CH_3 \end{matrix}$

[1]) Diese Annalen 204, 189 (1880).
[2]) Diese Annalen 227, 57 (1885).
[3]) Diese Annalen 227, 248 (1885).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 20, 620 (1887).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 20, 3396 (1887).
[6]) Centralbl. 1898 I, 674.

Digitized by Google

Beiden Säuren sollen nach Kohler[1]) auch verschiedene Natriumsalze entsprechen, die verschieden löslich sein sollen, doch konnte aus den beiden Säuren nach allen Methoden nur *ein* Ester gewonnen werden.

Abgesehen davon, daß bisher, soviel wir sehen, stereoisomere Säuren nicht bekannt sind, die durch Wechseln des Lösungsmittels beim Umkrystallisieren ineinander übergeführt werden können, scheint auch die geringfügige Energieänderung, die durch Wechseln des Lösungsmittels hervorgerufen werden kann, mehr für Dimorphismus zu sprechen. In der Tat sind die Daïnschen Behauptungen nicht genügend gestützt, und weder die 74°- noch die 82°-Säure stellt das gesuchte Alloisomere dar. Dieses läßt sich bisher nur, wie im folgenden dargelegt wird, durch Uviolbestrahlung aus einer der bekannten Säuren erhalten und zeigt ganz andere Eigenschaften. Der eklatanteste Unterschied der neuen, bei 91—92° schmelzenden *allo-α*-Methylzimtsäure gegenüber den beiden bekannten Formen liegt in der leichten Bildung des tiefgelben Methylindons, das unter bestimmten Bedingungen fast glatt entsteht, während weder die 74°- noch die 82°-Säure auch nur eine Spur dieses durch sehr charakteristische Eigenschaften ausgezeichneten Körpers liefert. Die beiden schon bekannten Säuren sind daher nur zwei Spielarten oder vielleicht dimorphe Formen ein und derselben stabilen Säure, entsprechend der Formel I, während der neuen Allosäure vom Schmelzp. 92° die Formel II zukommt, die die Indonbildung erkennen läßt:

$$\begin{array}{l} C_6H_5{-}C{-}H \\ \quad\quad\quad\| \\ COOH{-}C{-}CH_3 \end{array} \quad = \quad \begin{array}{l} C_6H_4{-}CH \\ \quad\quad\quad| \quad\| \\ \quad\quad CO{-}C.CH_3 \end{array} \quad + H_2O\,.$$

Beide Säuren liefern auch ganz *verschiedene* Ester, und zwar liegt der Siedepunkt des Methylesters der neuen energiereicheren, aber ausnahmsweise höher schmelzenden *allo*-Säure in normaler Weise um etwa 15° tiefer, wie das

[1]) Am. Chem. Journ. **36**, 529 (1906).

Digitized by Google

auch sonst bei den Estern der stereoisomeren Säuren beobachtet wurde.

Die α-Methylzimtsäuren.

Die Darstellung der stabilen α-Methylzimtsäure erfolgt nach den Angaben von E. Asser[1]), wonach eine jedenfalls von Zimtsäure völlig freie Säure gewonnen wird.

Man mischt 4 × 30 g trocknen Propionsäureester (4 Mol.) mit 32 g Benzaldehyd (1 Mol.) und preßt 6,9 g Natrium (1 At.) hinein; die sofort eintretende Reaktion mäßigt man durch Zusatz von wasserfreiem Äther und Kühlen mit Wasser. Nach mehrstündigem Stehen versetzt man die dickbreiige Masse mit Wasser und fraktioniert die abgehobene ätherische Lösung, wobei die Hauptmenge des Propionsäureesters wiedergewonnen wird und weiter verwandt werden kann. Man erhält durch Ansäuern der wäßrigen Lösung 1,5—2 g freie α-Methylzimtsäure und bei der Destillation durchschnittlich 30 g des zwischen 254 und 260° siedenden Methylesters[2]), der sofort durch alkoholisches Natron verseift wird. Die beim Ansäuern sogleich weiß ausfallende Säure (etwa 25 g) wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wobei immer der Schmelzp. 81—82° beobachtet wird und die Säure in Form körnig-prismatischer Krystalle erscheint.

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Petroläther geht die 82°-Säure vollständig in die, lange glänzende biegsame Nadeln bildende Form vom Schmelzp. 73—74° über, deren Löslichkeit in gewöhnlichem Petroläther 2,27 Proz. bei 18,5° C. beträgt. Die 82°-Säure zeigt fast genau die gleiche Löslichkeit in Petroläther, nämlich 2,24 Proz. bei 20°. Die bei dieser Bestimmung nicht gelöste Säure hat hernach den Schmelzp. 78—80°, ist also die

[1]) Beiträge zur Kenntnis der Claisenschen Zimtsäuresynthese, Diss. Rostock 1906. S. 23. In ähnlicher Weise hat auch Posner [Journ. f. prakt. Chem. 82, 435 (1910)] die Säure dargestellt.

[2]) Der Siedepunkt liegt nicht, wie Posner (a. a. O.) angibt, bei 220—230°.

Digitized by Google

Mischform der beiden stabilen Modifikationen geworden. Erwärmt man eine der beiden Formen einige Zeit auf 65°, so liegt der Schmelzpunkt hinterher bei 78°. Die wechselseitige Umwandlung der beiden Modifikationen ineinander ist schon oben erwähnt.

Beide Formen lösen sich in konz. Schwefelsäure *völlig* farblos auf und werden beim Eingießen in Wasser rein weiß und krystallinisch ausgeschieden. Der Schmelzpunkt lag danach bei der 74°-Säure bei 76—77°. Chemisch verhalten sich die beiden Spielarten völlig gleich, sie geben auch nur *einen* Methylester, der mit Natronlauge und Methylsulfat bereitet, bei 16 mm Druck bei 137—138° siedet, danach sofort erstarrt und bei 38—38,5° scharf schmilzt. Verseift man den Ester mit alkoholischer Natronlauge, so fällt leicht das in breiten durchsichtigen Nadeln krystallisierende *Natriumsalz der stabilen Methylzimtsäure* aus, das an der Luft allmählich verwittert und in Alkohol ziemlich schwer löslich ist. Macht man die Säure daraus frei, so schmilzt sie bei 76—77°.

Die stabile Säure gibt, im Gegensatz zu ihrer *allo*-Form (s. u.), *kein Anilinsalz*, doch läßt sich sehr leicht ein Salz mit *Phenylhydrazin* erhalten, das aus Benzol + Petroläther mehrfach umkrystallisiert, watteähnliche voluminöse Krystalle vom Schmelzp. 64—65° bildet.

Das *Amid* der Säure, schon von Edeleano[1]) dargestellt, bildet stark lichtbrechende, verfilzte Blättchen, die bei 127° schmelzen (Edeleano 128°) und aus verdünntem Alkohol leicht krystallisieren.

Läßt man die 74°-Form längere Zeit an der Luft liegen, so verlieren die Nadeln ihren Glanz und scheinen auch ihren Schmelzpunkt zu ändern.[2]) Krystallisiert man diese Säure aus Benzol, Essigester, Schwefelkohlenstoff oder Chloroform um, so wird sie immer mehr oder

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 20, 620 (1887).

[2]) Mein Mitarbeiter, Hr. G. Voht, glaubt hier auch einen deutlichen Gewichtsverlust beobachtet zu haben. Ich fand später, daß die Säure nicht mehr klar schmilzt, sondern einen trüben Rückstand

Digitized by Google

weniger stark in die Mischform vom Schmelzp. etwa 78° verwandelt.

Die Umlagerung in die *allo-α-Methylzimtsäure* gelingt ebenso leicht mit der 74°- wie mit der 82°-Säure, wenn man sie, in Benzol gelöst, 3 Tage lang in Quarzgläsern den Strahlen der Quarzlampe aussetzt, doch machte die Isolierung der *allo*-Säure zunächst Schwierigkeiten.

Zieht man nach dem Verjagen des Lösungsmittels die belichtete Substanz mit niedrig siedendem Petroläther aus und kühlt diese Lösung auf Eis ab, so erhält man zwischen 44 und 50° schmelzende Krystalle in reichlicher Menge, die, da sie die unten beschriebene Indonreaktion gaben, zunächst für die noch unreine *allo*-Säure gehalten wurden. Es zeigte sich aber, daß hierin eine hartnäckige Mischform der labilen und der stabilen Säure vorlag, die durch wesentlich größere Löslichkeit als die Einzelindividuen ausgezeichnet ist.

Bei sehr langsamem Krystallisieren aus Petroläther bis fast zur Verdunstung erfolgte dann eine Trennung in derbe gelbliche Säulen oder Nadeln vom Schmelzp. 67 bis 70° (unreine stabile Form) und derbe rundliche, stark lichtbrechende farblose Krystalle vom Schmelzp. 90—91°. Da die letztere Säure, die *allo*-Säure, nur zu etwa 25 Proz. gebildet wird, so erfolgt, trotzdem sie in Petroläther schwerer löslich ist, ihre Ausscheidung erst zuletzt. Die durch mechanisches Auslesen anfangs ermöglichte Trennung wurde dann durch folgendes Verfahren, das rascher zum Ziele führte, ersetzt.

Man löst den Belichtungsrückstand in etwa der zehnfachen Menge gewöhnlichem Petroläther und gießt, nachdem die erste Ausscheidung von hauptsächlich stabiler Säure erfolgt ist, die Lösung in eine weite Krystallisierschale und überläßt sie mindestens 24 Stun-

enthält. Beim Ausziehen der undurchsichtig gewordenen Nadeln mit Petroläther hinterblieb ein darin schwer löslicher Körper vom Schmelzp. etwa 177°. Diese Punkte bedürfen noch der Aufklärung. **Stoermer.**

Digitized by Google

den langsamer Krystallisation bis zur Verdunstung. An den Rändern erfolgt großenteils Ausscheidung der Mischform in eisblumenähnlichen Krystallen, die mechanisch von der Hauptmenge am Boden getrennt wird. Diese letztere wird rasch mit Petroläther auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die farblosen derben Krystalle größtenteils ungelöst bleiben, die gelblichen Nadeln sich auflösen. Die Petrolätherlösung samt der Mischform wird wieder der gleichen Behandlung unterworfen. Durch Umkrystallisieren der derben Krystalle wiederum aus Petroläther können sie leicht rein erhalten werden und schmelzen dann konstant bei 91—92°. Aus 15 g stabiler Säure erhält man etwa 4 g der labilen *allo*-Form.

Schon äußerlich ist diese neue Säure sehr leicht von der 74°-Säure zu unterscheiden. Sie bildet kurze, derbe, stark lichtbrechende, monokline Krystalle, bei denen Prisma und Hemipyramide sehr gut ausgebildet sind, oft mehrere Millimeter dick; die stabile Form stets langgestreckte Säulen oder Nadeln. Mischt man die *allo*-Säure mit der 74°- oder 82°-Form, so erhält man stets die bei etwa 48—50° schmelzende Mischform. Die Löslichkeit in gewöhnlichem Petroläther beträgt bei 18° nur 0,76 Proz., die Säure ist also gerade dreimal so schwer löslich wie die stabile.

0,1436 g *allo*-Säure gaben 0,3924 CO_2 und 0,0874 H_2O.
0,1388 g „ „ 0,3788 „ „ 0,0763 „

	Ber. für $C_{10}H_{10}O_2$	Gef.	
C	74,1	74,53	74,68
H	6,2	6,8	6,56

Die Rückumlagerung in die stabile Säure erfolgt sehr schwer; der beim Eintragen in konz. Schwefelsäure nicht in Methylindon umgewandelte Anteil schmilzt unverändert bei 91—92°, einstündiges Erhitzen mit 20prozentiger Salzsäure verändert ebenfalls nur wenig, erst 4—5stündiges Kochen damit am Rückflußkühler ergibt starke Depression des Schmelzpunktes. Trägt man dann das Produkt in konz. Schwefelsäure, zieht die in Wasser

Digitized by Google

gegossene Lösung mit Äther aus und entzieht der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit Soda die nicht angegriffene Säure, so schmilzt diese bei 73—74°.

Die *allo-α*-Methylzimtsäure gibt im Gegensatz zur stabilen Form ein *Anilinsalz*, das man erhält, wenn man die Säure in *wenig* Benzol löst, mit Anilin und dann mit Petroläther versetzt. Nach kurzem Stehen oder Reiben mit dem Glasstabe fallen lange watteähnliche, verfilzte Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol + Petroläther scharf bei 74—74,5° schmelzen.

Die Analyse entspricht merkwürdigerweise der Formel $C_{10}H_{10}O_2 . C_6H_5 . NH_2$.

0,2602 g gaben 12,8 ccm Stickgas bei 12° und 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{17}O_2N$	Gef.
N	5,5	5,76

Der *Methylester* der *allo*-Säure, mit Hilfe von Natronlauge und Dimethylsulfat bereitet, ist ein farbloses Öl von sehr schwachem Geruch, das auch beim Abkühlen nicht erstarrt und bei 16 mm Druck bei 122° siedet. Der Siedepunkt liegt also gegenüber dem der stabilen Säure (137—138° bei 16 mm) tiefer, während die Schmelzpunkte der freien Säuren sich umgekehrt verhalten.[1])

Verseift man den Ester mit alkoholischer Natronlauge, so erhält man erst beim Eindampfen das Natronsalz der labilen Säure, das im Gegensatz zu dem der stabilen in Alkohol sehr leicht löslich ist und in feinen seidenglänzenden Nadeln krystallisiert.

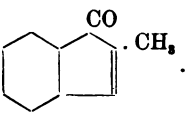
Das *Amid* der *allo*-Säure, in der üblichen Weise dargestellt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bildet glänzende feine Nadeln vom Schmelzp. 137—138°;

[1]) Auch in verschiedenen anderen Fällen, bei denen die Schmelzpunkte der freien Säuren gerade so liegen wie hier, verhalten sich die Siedepunkte der Ester ebenso. So siedet z. B. der Methylester der stabilen *β*-Methyl-methyläthercumarsäure (vom Schmelzp. 96—97°) bei 26 mm Druck bei 172—173°, der Methylester der labilen Form (vom Schmelzp. 123°) bei 25 mm Druck bei 157,5—158,5° usf. (Unveröffentlicht.)

Stoermer.

Digitized by Google

es gibt mit dem stabilen Amid (Schmelzp. 127°) eine Depression bis auf 102—104°. In konz. Schwefelsäure löst es sich farblos ohne Indonbildung.

α-Methylindon, 

Wie schon erwähnt, ist die charakteristischste Reaktion der *allo*-Säure die Indonbildung, die hier geradezu auffallend leicht verläuft, während bei der Allozimtsäure bekanntlich bisher nur die Bildung von polymerem Truxon beobachtet werden konnte. Trägt man die oben erwähnte Mischform (etwa vom Schmelzp. 44—50°) oder die reine *allo*-Säure in konz. Schwefelsäure ein, so tritt alsbald eine blauviolette, in größeren Konzentrationen schwarzviolette Färbung auf, die von der Bildung des Methylindons herrührt und bei der stabilen Säure niemals beobachtet wird. Gießt man nach völliger Lösung in Wasser, so entsteht sofort eine stark *gelbe* Lösung und es macht sich ein furchtbar stechender Geruch bemerkbar, der des Methylindons. Die beste Ausbeute davon (81 Proz. der Theorie) erhält man, wenn die *allo*-Säure fein gepulvert in die auf — 2° abgekühlte Säure bis zur Lösung eingetragen wird, was etwa 2 Minuten erfordert. Die auf Eis gegossene Lösung wird mehrere Male ausgeäthert und die ätherischen Auszüge mit Sodalösung zur Entfernung unangegriffener Säure durchgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt das tief gelbe Methylindon, das meist beim Eintauchen in Eiswasser sofort erstarrt, gewöhnlich bei 45—46° schmilzt und schon fast rein ist. Kühlt man die Schwefelsäure nicht sorgfältig oder geht von sehr unreiner *allo*-Säure aus, so ist dem Indon noch ein anderer höherschmelzender Körper, wahrscheinlich ein Polymeres, beigemengt, von dem das Indon durch Ausziehen mit Petroläther oder durch Destillieren befreit werden kann. Diese Verbindung, noch nicht näher unter-

Digitized by Google

sucht, krystallisiert aus Alkohol fast farblos und schmilzt bei 173—174°.

Das tiefgelbe *Methylindon* kann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden, wird aber besser durch Vakuumdestillation gereinigt und ist sehr leicht löslich in organischen Lösungsmitteln. Es siedet im Vakuum bei 16 mm Druck bei 119—120° unzersetzt und erstarrt danach sofort zu glasharten, großen, gelben Prismen, die bei 47—47,5° schmelzen. Es ist schon mit Ätherdämpfen flüchtig und verbreitet einen geradezu furchtbaren Geruch, der, besonders in der Wärme, dem des Phenylcyanats kaum nachsteht, in großer Verdünnung süßlich und honigähnlich ist. Es scheint ziemlich unbeständig zu sein, denn nach mehrtägigem Stehen im geschlossenen Gefäß beginnt es zu einem zähen gelben Öl zu zerfließen.

0,1295 g gaben 0,3939 CO_2 und 0,0630 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_8O$	Gef.
C	83,33	82,96
H	5,55	5,44

(Analyse des Herrn L. Prigge.)

Von den Derivaten scheint nur das Semicarbazon gute Eigenschaften zu besitzen. Das *Phenylhydrazon*, das sich sehr leicht bildet, fällt immer als dunkelgelbes, nicht krystallisierendes Öl aus. Mit Hydroxylamin erhält man ein gelbes, bei längerer Einwirkung fast farbloses, noch nicht näher untersuchtes Derivat, vielleicht ein Oxyaminoxim. Das *Semicarbazon* erhält man am besten beim Erwärmen einer essigsauren Semicarbazidlösung mit dem Indon bis zum Schmelzen und häufigem Umschütteln; mit dem *ganz* reinen Indon auch unter Zusatz von Alkohol, aus dem das erstarrte Produkt am besten umkrystallisiert wird. Aus verdünntem heißen Alkohol erhält man tiefgelbe, büschelförmige Nadeln, die bei 192—193° unter Aufschäumen schmelzen.

0,0926 g gaben 17,1 ccm Stickgas bei 15° und 765 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{11}ON_3$	Gef.
N	20,94	21,66

Digitized by Google

Die Untersuchung über das Indon und seine Derivate wird fortgesetzt und vorbehalten.

Die α-Äthylzimtsäuren.

Auch die stabile α-Äthylzimtsäure ist schon häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen. Die älteren Autoren, Fittig und Bieber[1]) sowie Conrad und Hodgkinson[2]) haben die Säure nicht rein erhalten, nur Perkin[3]) hat den richtigen Schmelzp. 104° angegeben. Später ist sie dann ebenso von Fittig und Slocum[4]) nach der Perkinschen Synthese und von Claisen[5]) nach seinem eigenen Verfahren rein erhalten worden. Posner[6]) gibt an, daß die Säure bei 114—124° schmelzen solle, was nicht richtig sein kann. Wir haben sie nach der Claisenschen Synthese — trotz nicht so guter Ausbeute — dargestellt, weil sie so sicher frei von Zimtsäure erhalten wird, und können die Angaben von Claisen durchaus bestätigen.

Die Umlagerung zur *allo*-α-Äthylzimtsäure gelingt am besten bei 3tägiger Belichtung in Benzollösung an der Quarzlampe, wonach das Lösungsmittel verdunstet und der Rückstand mit niedrig siedendem Petroläther (30—50°) ausgezogen wird. Die Petrolätherlösung wird dann zur Trennung von stabiler Säure stark ausgefroren und kalt rasch abfiltriert. Aus 10 g stabiler Säure erhielten wir vorläufig nur 0,86 g einer klaren öligen Säure, die in der Kältemischung erstarrt, aber bei Zimmertemperatur wieder ölig wird. Es ist sehr wohl möglich, daß hierin auch nur eine Mischform vorliegt und daß die reine *allo*-Säure auch bei gewöhnlicher Tempe-

[1]) Diese Annalen **153**, 364 (1870).
[2]) Diese Annalen **193**, 319 (1878).
[3]) Journ. chem. Soc. **31**, 393 (1877).
[4]) Diese Annalen **227**, 53 (1885).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 978 (1890).
[6]) Journ. prakt. Chem. **82**, 436 (1910).

Digitized by Google

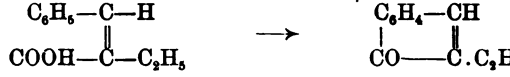
ratur fest ist. Weitere Untersuchungen werden das aufklären.[1])

Die neue *allo*-Säure gibt im Gegensatz zur stabilen Form, wie die Methylverbindung, leicht ein *Anilinsalz*, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin bei 81° schmilzt und nach der Formel $C_6H_5.CH:C(C_2H_5).COOH$, $C_6H_5.NH_2$ zusammengesetzt ist.

0,1972 g gaben 9,2 ccm Stickgas bei 15° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{19}O_2N$	Gef.
N	5,20	5,47

Die Konfiguration der *allo*-α-Äthylzimtsäure ergibt sich aus ihrer leichten Überführbarkeit in *α-Äthylindon*,



eine Reaktion, die auch hier bei der stabilen Säure ausbleibt. Das Äthylindon wurde in derselben Weise isoliert, wie das Methylindon, aber bisher nur als gelbes Öl erhalten von starkem, die Augen und Schleimhäute angreifenden Geruch. Auch hier konnte leicht ein gut krystallisierendes Derivat erhalten werden, das *Semicarbazon*, das beim längeren Schütteln mit einer Lösung von essigsaurem Semicarbazid entsteht und aus Alkohol umkrystallisiert, schöne gelbe Nadeln vom Schmelzp. 181° bildet.

0,1005 g gaben 16,8 ccm Stickgas bei 21° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{13}ON_3$	Gef.
N	19,54	19,32

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Rostock, im Oktober 1914.

[1]) Nach neueren Versuchen des Herrn Haller bleibt die reine Säure dauernd ölig, auch bei starker Abkühlung.

Digitized by Google

Über eine neue Methode zur Darstellung cyclischer Ketone, II;

von *Alfred Schaarschmidt.*

[Mitteilung aus dem technisch-chemischen Institut der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingelaufen am 28. Januar 1915.)

Über die Darstellung von Thioäthern und Thioxanthonen der Anthrachinonreihe.

Allgemeiner Teil.

In der ersten Abhandlung über diesen Gegenstand[1]) wurde gezeigt, daß neue Akridonabkömmlinge in glatter Weise erhalten werden können, wenn man aromatische o-Halogennitrile mit aromatischen Aminen zu o-Cyandiphenylaminderivaten kondensiert und diese letzteren mit gleichzeitig verseifend und kondensierend wirkenden Mitteln behandelt. Bereits dort wurde erwähnt, daß diese Methode allgemeiner Anwendung fähig ist. Im folgenden nun ist sie auf die Darstellung von hochmolekularen Anthrachinonthioxanthonen übertragen worden.

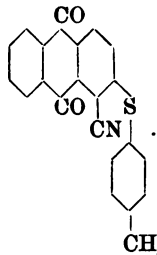
I. Über die Darstellung von o-Cyanthioäthern der Anthrachinonreihe aus Thiophenolen.

Für die Gewinnung der Thioxanthone der Anthrachinonreihe war es zunächst nötig, geeignete Nitrile von Thioäthern darzustellen, in denen die Cyangruppe in o-Stellung zum Schwefelatom sich befindet und außerdem in dem zweiten mit dem Schwefelatom verbundenen Benzolring wenigstens eine o-Stellung unsubstituiert ist, wie folgende Beispiele zeigen:

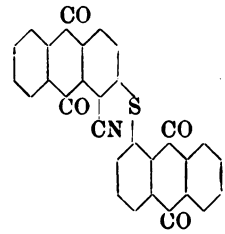
[1]) Diese Annalen **405**, 97 (1914).

Digitized by Google

I



II

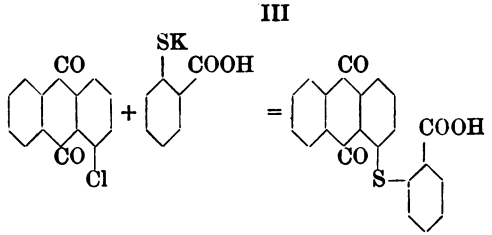


Derartige Nitrile sind bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Von den bekannten Methoden zur Darstellung einfacher cyanfreier *Phenylanthrachinonylthioäther* ist zunächst die von Gattermann aufgefundene zu nennen, nach der man Thioäther glatt aus Nitroanthrachinonen durch Kondensation mit Thiophenolalkalisalzen erhält, nach folgendem Schema:[1])

$$1\text{-A}{-}NO_2 + C_6H_5{-}SK = 1\text{-A}{-}S{-}C_6H_5 + KNO_2.$$

o-Carbonsäuren von Phenylanthrachinonylthioäthern entstehen durch Kondensation von Halogenanthrachinonen mit Thiosalicylsäure in organischen indifferenten Lösungsmitteln in Gegenwart eines säurebindenden Salzes, wie Pottasche[2]) (vgl. Formel III).

III



Die isomeren Carbonsäuren der Phenylanthrachinonylthioäther, in denen das Carboxyl im Anthrachinonkern

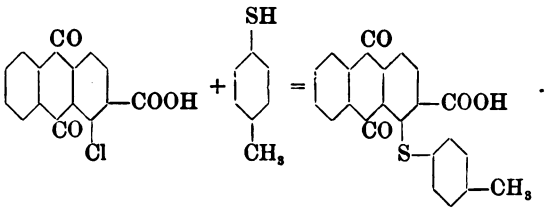
[1]) Gattermann, diese Annalen **393**, 113 (1912) (s. a. D. R.-P. 116951), (in obiger Formulierung und im folgenden ist für den Anthrachinonrest A eingesetzt worden).

[2]) Vgl. D. R.-P. 216480 (Bayer), Fr. P. 408787 (B. A. S. F.), P. A. B. 55241 (B. A. S. F.) und Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 536 (1910) (Ullmann).

Digitized by Google

in o-Stellung zum Schwefelatom sich befindet, sind äußerst leicht aus Anthrachinon-o-halogencarbonsäuren und Thiophenolen erhältlich[1]) (s. Formel IV).

IV



Oxyanthrachinonylphenylthioäther entstehen in entsprechender Weise aus Oxyhalogenanthrachinonen und Thiophenolen.[2]) In gleicher Weise erhält man Sulfosäuren von Anthrachinonylphenylthioäthern bei Kondensation von Halogenanthrachinonsulfosäuren mit Thiophenolen.[3])

Dianthrachinonylthioäther werden nach einem Verfahren der Elberfelder Farbenfabriken erhalten, wenn man Anthrachinonthiophenole für sich auf höhere Temperatur erhitzt, wobei 2 Moleküle Anthrachinonthiophenol unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff miteinander reagieren:[4])

$$A{-}SH + HS{-}A = A{-}S{-}A + H_2S,$$

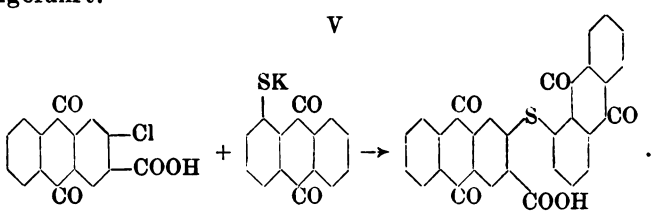
und ferner beim Erhitzen von 2 Molekülen Halogenanthrachinon mit 1 Molekül wasserfreien Schwefelnatriums.[5]) Selbstredend können nach dieser Methode nur 1,1- oder 2,2-Dianthrachinonylthioäther erhalten werden. Diese letzteren oder die Isomeren 1,2-Dianthrachinonylthioäther erhält man aus Halogenanthrachinonen durch Kondensation mit Thioanthrachinonen in indifferenten

[1]) D. R.-P. 243750 (B. A. S. F.).
[2]) P.-A. B. 63306 (D. R.-P. 251115).
[3]) D. R.-P. 250273 (B. A. S. F.).
[4]) D. R.-P. 254561 (Bayer).
[5]) Fr. P. 437632.

Digitized by Google

organischen Lösungsmitteln.[1]) Leicht erhält man ferner auch hier, ebenso wie bei der Darstellung der Carbonsäuren der Phenylanthrachinonylthioäther, Umsetzung des Anthrachinonthiophenols mit dem Halogenanthrachinon, wenn letzteres eine saure Gruppe, wie —COOH oder —SO_3H enthält, weil in diesen Fällen einerseits das Halogen durch den vorhandenen sauren Rest bedeutend beweglicher geworden ist und daher die Kondensation schon bei viel niedrigerer Temperatur vor sich geht, und weil andererseits beide Komponenten in Form ihrer Alkalisalze in wäßriger Lösung zur Einwirkung gebracht werden können.[2]) Als Beispiel sei folgende Umsetzung angeführt:

V



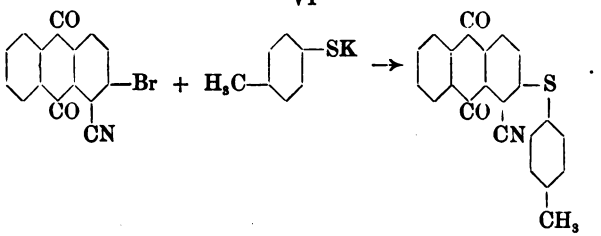
Anthrachinonthioäther, die ein Cyanradikal enthalten, sind, wie bereits erwähnt, noch nicht dargestellt worden. Die für vorliegenden Zweck nötigen Cyanthioäther mit zum Schwefelatom *ortho*ständigem Cyan wurden nun leicht erhalten bei der Kondensation von 1-Cyan-2-bromanthrachinon mit Mercaptanen der aromatischen Reihe.

[1]) Vgl. D. R.-P. 274357 (Bayer); weitere Verfahren zur Darstellung von Dianthrachinonyläthern und Derivaten sind in den Patenten 248169 (Bayer) und Zus.-Patent 266952 (B. A. S. F.) und 248171 (B. A. S. F.). Die ersten Patente beschreiben die Darstellung von o-Aminodianthrachinonylthioäthern aus o-Aminothioanthrachinonen und Halogenanthrachinonen, in letzterem wird 1,2-Dithioanthrachinon mit 1,2-Dichloranthrachinon zu Dianthrachinonylthianthren kondensiert.

[2]) Hierher gehören die Verfahren des D. R.-P. 243750 (B. A. S. F.) Beispiel 4, Kondensation von 1-Chloranthrachinon-2-carbonsäure mit Thioanthrachinon; D. R.-P. 253983 (Sander), Kondensation von 2-Chloranthrachinon-3-carbonsäure mit Thioanthrachinonen; D. R.-P. 272300 (Bayer), Kondensation von Halogenanthrachinonsulfosäuren mit Anthrachinonthiophenolen.

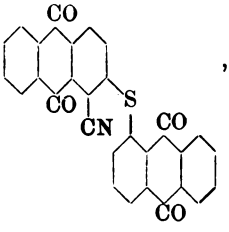
Digitized by Google

VI

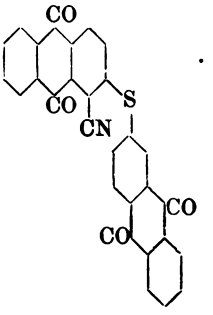


Dieses Nitril zeigte aber nicht allein Thiophenolen, sondern auch den Thioanthrachinonen gegenüber eine überraschende Reaktionsfähigkeit. Die Umsetzung mit *Thiophenolen* tritt bereits in siedendem Amylalkohol in Gegenwart eines säurebindenden Mittels, wie Pottasche, fast augenblicklich ein. Die dabei gebildeten 1-Cyan-2-anthrachinonylphenylthioäther (z. B. Formel VI) sind sofort analysenrein, sie sind durch große Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet und nur schwach gelb gefärbt. Ihre Lösungen in alkalischer Natriumhydrosulfitlösung besitzen grünlichblaue Farbe. Diese intensive Färbung der Küpe ist auf die Gegenwart des Cyanradikals zurückzuführen, da die Leukoverbindungen des Anthrachinons und der einfachen, cyanfreien Anthrachinonylphenylthioäther rot gefärbt sind, während mit dem Eintritt eines Cyans in 1-Stellung des Anthrachinons eine Vertiefung der Küpenfärbung nach Blau eintritt. In ebenso glatter Weise setzt sich das 1-Cyan-2-bromanthrachinon in Amylalkohol mit *Anthrachinon-1- oder -2-thiophenol* in Gegenwart eines säurebindenden Mittels um (vgl. Formeln VII und VIII).

VII



VIII



Digitized by Google

Es genügt, die amylalkoholische Suspension der Ausgangsmaterialien und der feingepulverten Pottasche etwa $^1/_2$ Stunde aufzusieden. Beim Arbeiten in „Fenchosol“[1]), in dem sowohl die Ausgangsmaterialien als auch das Kondensationsprodukt löslich sind, wird schon nach 1—2 Minuten langem Sieden vollständige Umsetzung erzielt. Die in letzterem Lösungsmittel erhaltenen Thioäther sind sehr rein.

Der Cyanthioäther aus 1-Thioanthrachinon ist intensiv bräunlich-gelb gefärbt, während das aus dem 2-Thioanthrachinon erhaltene Isomere hellgelbe Farbe besitzt.

Die Lösungen beider Körper in alkalischem Natriumhydrosulfit sind rot bzw. rötlichgelb, während, wie oben erwähnt, die Küpe des 1-Cyan-2-anthrachinonylphenylthioäthers (siehe Formel VI) grünblau ist. Es darf aus diesem Grunde mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Reduktion der beiden Cyandianthrachinonylthioäther (Formeln VII und VIII) am cyanfreien Anthrachinonrest vor sich gegangen ist. Die Cyangruppe hat demnach nur Einfluß auf die Farbe des Leukokörpers, wenn die Reduktion zu letzterem in ihrer unmittelbaren Nähe vor sich geht. Es kann jedoch nichts Bestimmtes darüber gesagt werden, in welcher Weise das Auftreten dieser intensiven Färbung strukturchemisch zu erklären ist. Jedenfalls steht diese Beobachtung in Einklang mit dem Verhalten der o-Cyandianthrachinonylamine[2]), deren Reduktion zum Leukokörper aus gleichen Gründen am cyanfreien Anthrachinonrest vor sich geht.

Ferner ist es auch gelungen, 2 Moleküle des 1-Cyan-2-bromanthrachinons mit 1 Molekül *1,5-Dithioanthrachinon* in Reaktion zu bringen, und zwar unter den gleichen Bedingungen, unter denen die Kondensation des Nitrils mit den Monothioanthrachinonen angestellt worden ist.

Der so erhaltene Dicyantrianthrachinonyldithioäther (s. Formel IX) ist bräunlichorange gefärbt und außerordent-

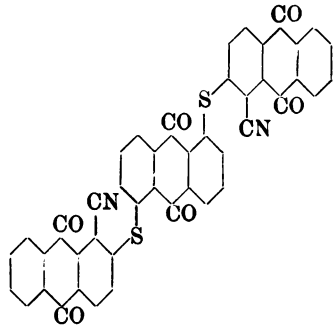
[1]) Vgl. „Experimentellen Teil“ S. 73, Anm. 2.

[2]) Diese Annalen **405**, 111 (1914) Formel XXXIX.

Digitized by Google

lich wenig löslich auch in hochsiedenden organischen Lösungsmitteln, so daß für die Darstellung des reinen Dithioäthers die Verwendung reinster Ausgangsmaterialien nötig war. Da jedoch eine Reindarstellung des 1,5-Dithioanthrachinons, welches stets kleine Mengen von Oxydationsprodukten enthält, mit Schwierigkeiten verbunden ist, so wurde das Rohprodukt des Dithioäthers zur Entfernung des nicht veränderten Anteils mit Nitrobenzol mehrere Male ausgekocht.

IX



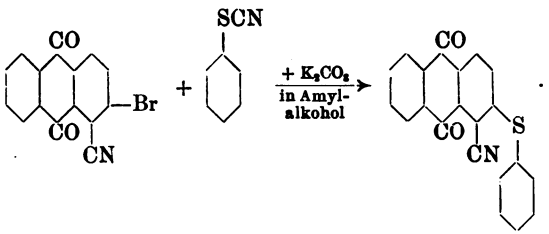
II. Über die Darstellung von o-Cyanthioäthern der Anthrachinonreihe aus Rhodaniden und o-Halogenanthrachinonnitril.

Da die Thiophenole der Anthrachinonreihe schwierig ganz rein zu erhalten sind, indem sie stets geringe Mengen von Dianthrachinonyldisulfiden enthalten, so mußten die Thioäther der Krystallisation aus viel siedendem Nitrobenzol unterworfen werden, in dem sie auch in der Hitze noch wenig löslich sind, so daß auf diese Weise nur geringe Mengen umgelöst werden können. Um diesem Übelstande abzuhelfen und vor allem die Darstellung der freien Anthrachinonthiophenole zu umgehen, wurde versucht das 1-Cyan-2-bromanthrachinon, angesichts der außerordentlichen Reaktionsfähigkeit seines Bromatomes, mit Estern der Thiophenole, wie z. B. Rhodaniden, zu kuppeln und die Verseifung der letzteren zum Thiophenol

Digitized by Google

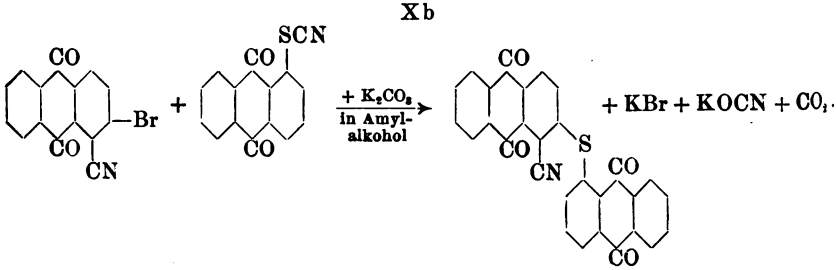
und dessen Umsetzung mit 1-Cyan-2-bromanthrachinon in einer einzigen Operation durchzuführen. Zu diesem Behufe wurden molekulare Mengen von 1-Cyan-2-bromanthrachinon

Xa



und Phenyl- oder Anthrachinonylrhodanid in Amylalkohol suspendiert, darauf 2 Moleküle (1 Molekül zur Bildung des Anthrachinonkaliumthiophenolats, das zweite Molekül zur Neutralisation der Cyansäure) in Amylalkohol gelöstes Kalihydrat zugegeben und zum Sieden erhitzt. Schon nach kurzer Zeit war quantitative Umsetzung zum o-Cyanthioäther eingetreten (vgl. Formeln Xa und Xb).

Xb



Bei Verwendung der von Gattermann[1]) zuerst dargestellten Anthrachinonrhodanide färbt sich die Lösung für einen Moment rotviolett infolge Bildung des Alkalithiophenolates. Zur Vermeidung etwaiger unerwünschter Einflüsse des Kalihydrates auf das 1-Cyan-2-bromanthrachinon wurde das Kalihydrat durch die entsprechende Menge Pottasche ersetzt und gleichfalls glatte Umsetzung erzielt (vergl. Formeln Xa und Xb). In diesem Falle war

[1]) Diese Annalen 393, 113 (1912), Gattermann.

Digitized by Google

bei der Kondensation des Bromides mit dem Anthrachinonrhodanid, trotzdem quantitative Umsetzung eintrat, keinerlei Farbenänderung in der Reaktionsmasse zu beobachten, die das Eintreten der Verseifung des Rhodanids angezeigt hätte. Als daraufhin versucht wurde, das Rhodananthrachinon in Amylalkohol mit Pottasche zu verseifen, ergab sich, daß auch beim Kochen keine Veränderung eintritt. Die Verseifung des Anthrachinonrhodanids zum Thiophenol geht bekanntlich bereits in äthylalkoholischer Lösung mit Alkali vor sich.[1]) Die Zersetzung des Rhodanids durch Pottasche in Amylalkohol findet demnach nur bei Anwesenheit des 1-Cyan-2-bromanthrachinons statt.

Die erhaltenen Thioäther sind sofort analysenrein und mit den aus den entsprechenden Thiophenolen dargestellten Produkten identisch. Die Verwendung der Rhodanide anstatt der freien Thiophenole hat demnach außer der leichteren Darstellung der Rhodanverbindungen noch den Vorteil der größeren Reinheit der damit dargestellten Thioäther für sich. Die Rhodanidmethode dürfte aber besonders da unentbehrlich sein, wo infolge des Vorhandenseins von leicht veränderlichen Gruppen, wie z. B. $-NO_2$, eine Darstellung der freien Thiophenole überhaupt unmöglich ist.

III. Darstellung von Thioxanthonen aus den unter I und II erhaltenen o-Cyanthioäthern.

Das Verdienst, das erste und einfachste Thioxanthonderivat der Anthrachinonreihe dargestellt zu haben, gebührt den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.[2]) (vgl. Formel III und das daraus durch Ringschluß entstehende Thioxanthon).

---

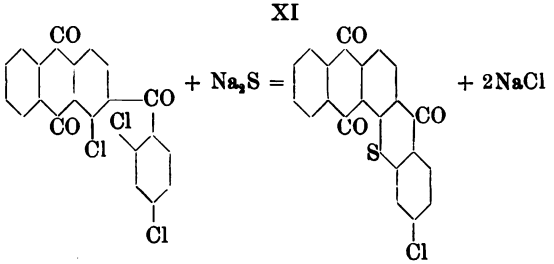
[1]) Diese Annalen **393**, 113 (1912).

[2]) Vgl. D. R.-P. 216480: Darstellung von Anthrachinon-1-(S)-2-thioxanthon aus dem Kondensationsprodukt von 1-Halogenanthrachinon und Thiosalicylsäure durch Wasserentziehung.

Digitized by Google

Nach den bisher bekannt gewordenen Methoden zur Darstellung von Anthrachinonthioxanthonen geht man aus von den auf Seite 61 und 62 (Formel IV und V) erwähnten Kondensationsprodukten aus o-Halogen-anthrachinoncarbonsäuren bzw. deren Estern und Thiophenolen der Benzol- oder Anthrachinonreihe einerseits, oder aus Halogenanthrachinonen und Thiosalicylsäure andrerseits (s. S. 60 Formel III). Diese Thioäther-o-carbonsäuren werden entweder durch Erhitzen mit wasserentziehenden Mitteln, wie Schwefelsäure oder Zinkchlorid, oder über das Säurechlorid in die Thioxanthone übergeführt.[1]) Außerdem existiert noch ein Verfahren, bei dem 1-Chlor-2-dichlorbenzoylanthrachinon durch Behandlung mit Schwefelnatrium in Chlor-anthrachinonthioxanthon übergeführt wird nach dem folgendem Schema: (s. Formel XI).[2])

XI



Die in vorliegender Arbeit beschriebene Kondensation von o-Cyananthrachinonthioäthern zu Thioxanthonen wurde mit konz. Schwefelsäure in der Wärme durchgeführt und gestaltete sich sehr einfach. Der 1-Cyan-2-anthrachinonylphenylthioäther (Formel I) geht schon in 95 prozentiger Schwefelsäure bei Wassertemperatur in das Thioxanthon über (vgl. Formel XII), bei den Dianthrachinonylthioäthern jedoch muß auf höhere Temperatur erhitzt werden. Während nämlich das 1-Cyan-2,1′-dianthrachinonylamin[3]) in Schwefelsäure bereits auf dem Wasser-

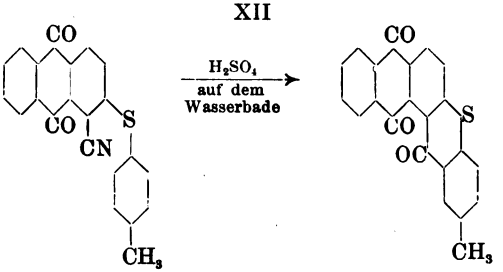
[1]) Vgl. D. R.-P. 216480 (Bayer) und D. R.-P. 238983 (Ullmann).

[2]) Vgl. P.-A. B. 70552 (Bad. Anilin- u. Sodafabrik).

[3]) Diese Annalen **405**, 121 (1914), Schaarschmidt.

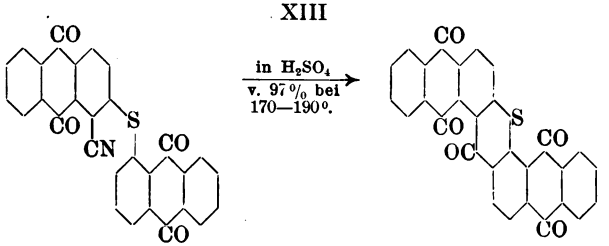
Digitized by Google

XII



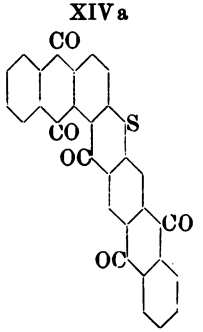
bad zum Acridon kondensiert wird, ist bei der Überführung des entsprechenden Schwefelkörpers, des 1-Cyan-2,1′-dianthrachinonylthioäthers (Formel II) in das 1,2,1′,2′-Dianthrachinonylthioxanthon (Formel XIII) Erhitzen auf 170—190° und die Anwendung einer Schwefelsäure von 97% nötig.

XIII

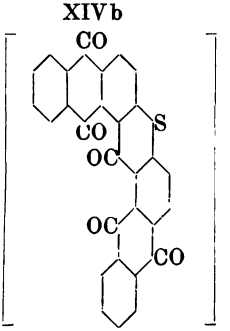


Der aus dem 1-Cyan-2-bromanthrachinon und Anthrachinon-2-thiophenol erhaltene Thioäther liefert ein Thioxanthon, für das zwei Formulierungen (XIVa und XIVb) in Betracht kommen, von denen aus sterischen Rücksichten der Formel XIVa der Vorzug gegeben wird:

XIVa

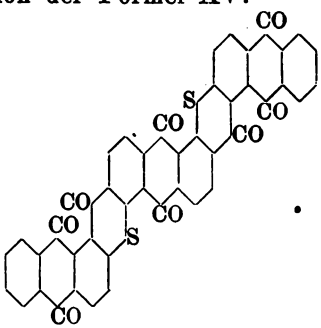


XIVb



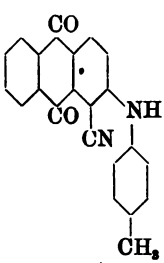
Digitized by Google

Aus dem Dicyandithioäther der Formel IX entsteht beim Erhitzen mit Schwefelsäure auf etwa 200° das Dithioxanthon der Formel XV:

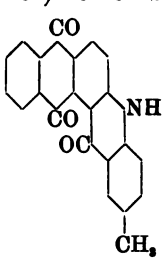


Es besitzt rotorange Farbe und färbt aus tief schwarzblauer Küpe die pflanzliche Faser in schwarzblauen Tönen an, bei Oxydation entsteht eine rotorange Färbung.

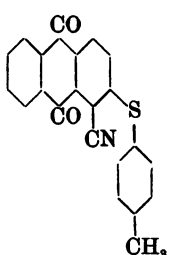
Bezüglich der färberischen Eigenschaften der Anthrachinonthioxanthone ist zu erwähnen, daß die einfachen Glieder mit nur einem Anthrachinonrest im Molekül (vgl. Formel XII)[1]) nur schwach gefärbt sind, und daß ferner die alkalischen Lösungen ihrer Leukokörper nur wenig Affinität zur Pflanzenfaser besitzen. Während bei den o-Cyanphenyl-aminoanthrachinonen bei dem Übergang in die Acridone[2]) eine beträchtliche Aufhellung der



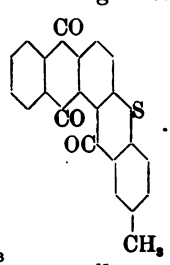
rot
Küpe: blau



gelb
Küpe: rot



blaßgelb
Küpe: grünlichblau



gelb
Küpe: blau

[1]) Auch die isomeren Thioxanthone aus Phenylthio-1-anthrachinon-2-carbonsäuren (vgl. Formel IV) oder deren Isomeres (vgl. Formel III) färben die Baumwollfaser aus der grün-blauen Küpe nur schwach orange an.

[2]) Diese Annalen **405**, 119 u. ff. (1914).

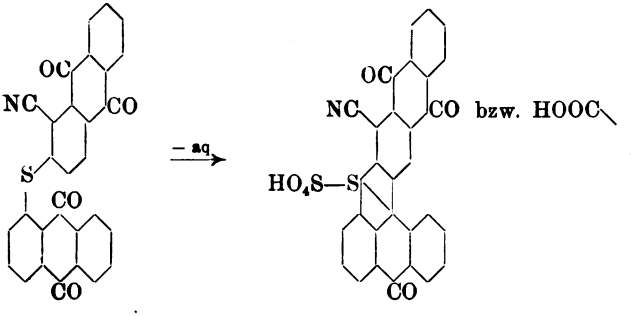
Digitized by Google

Eigenfarbe zu beobachten ist, scheint hier im analogen Falle eine wenn auch schwache Farbvertiefung aufzutreten, wie aus vorstehendem Schema hervorgeht.

Die Leukokörper der Anthrachinonthioxanthone lösen sich in wäßrigem Alkali mit intensiv blauer bis blaugrüner Farbe. Diese Lösungen erzeugen auf Baumwolle gleiche Färbungen, die beim Waschen und Behandeln mit einer verdünnten Lösung von Natriumhypochlorit die Farbe des Thioxanthons annehmen. Wie bereits erwähnt, sind jedoch die mit den einfachen Anthrachinonthioxanthonen erhaltenen Färbungen nur schwach. Ausgesprochenen Charakter von Küpenfarbstoffen zeigen erst die Anthrachinonthioxanthone mit zwei bzw. drei Anthrachinonresten im Molekül.

Bei der Kondensation der Anthrachinonylphenyl- bzw. Dianthrachinonylthioäthernitrile zu den Thioxanthonen in der konz. Schwefelsäure war nun auch hier in ähnlicher Weise wie bei der Kondensation der o-Cyanphenylanthrachinonylamine bzw. o-Cyandianthrachinonylamine[1]) die Möglichkeit vorhanden, daß anstatt der gewünschten Ringketone die Bildung von Coerthioniumderivaten eintreten würde, nach folgenden Formeln:

XVI



Diese Coerthioniumderivate sind aus den, obigen Formeln entsprechenden, cyanfreien Thioäthern leicht erhältlich.[2]) Ein derartiger Reaktionsverlauf wurde jedoch

[1]) Diese Annalen **405**, 105 (1914).

[2]) Vgl. D. R.-P. 186882 (Bayer) und D. R.-P. 252530 (Bayer).

Digitized by Google

nicht beobachtet, denn die in Betracht kommenden Produkte waren weder in Säuren (Coerthioniumverbindung) noch in Alkalien (freies Carboxyl) löslich.

Experimenteller Teil.

I. Darstellung von o-Cyanthioäthern aus Thiophenolen bzw. Thioanthrachinonen und o-Halogenanthrachinonnitrilen.

A. Darstellung von 1-Cyan-2-anthrachinonyl-p-tolylthioäther. (Formel I.)

4 g 1-Cyan-2-bromanthrachinon[1]) und 1,8 g p-Thiokresol werden zusammen mit 1 g Pottasche ($^1/_2$ Mol.) in 50 g Amylalkohol eine Stunde lang zum Sieden am Rückflußkühler erhitzt. Schon beim Aufsieden findet Abscheidung eines schwach gelb gefärbten Niederschlages statt. Man läßt erkalten, filtriert das ausgeschiedene gelbliche Krystallpulver und wäscht nacheinader mit Amylalkohol, Äthylalkohol, Wasser und Aceton. Man erhält 4 g Thioäther, der schon sehr rein ist. Durch Umkrystallisieren der 4 g Rohprodukt aus 350 ccm Essigsäure unter Zusatz von etwas Tierkohle erhält man 3 g zu Büscheln vereinigte, schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmelzp. 251°. Die Lösung des reinen Thioäthers in konz. Schwefelsäure ist violettrot und wird beim Erhitzen auf 130—140° gelbrot unter Bildung des Thioxanthons (vgl. Formel XII). Die Lösung des Thioäthers in alkalischer Natriumhydrosulfitlösung ist intensiv blaugrün. Zur Analyse wurde das aus Eisessig einmal umkrystallisierte Produkt verwendet.

0,1430 g gaben 4,7 ccm Stickgas bei 24° und 760 mm Druck.
0,1041 „ „ 0,0692 g $BaSO_4$

	Ber. für $C_{22}H_{13}O_2NS$ (355)	Gef.
N	3,92	3,78
S	9,03	9,13

[1]) Die Darstellung dieses Körpers aus 1-Amino-2-bromanthrachinon ist ausführlich beschrieben in diesen Annalen **405**, 115 (1914).

Digitized by Google

B. Darstellung von 1-Cyan-2, 1'-dianthrachinonylthioäther.
(Formel II.)

Man erhitzt eine fein pulverisierte Mischung von 5 g Anthrachinon-1-thiophenol[1]), 6,3 g 1-Cyan-2-bromanthrachinon und 3 g Pottasche in 120 ccm Amylalkohol 1 Stunde zum Sieden unter Rückflußkühlung. Nach dem Erkalten filtriert man das ausgeschiedene braungelbe Kondensationsprodukt ab und wäscht es mit Alkohol, Wasser und Aceton. Man erhält 7,5 g eines braungelben Pulvers, dessen Löslichkeit in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln auch in der Hitze gering ist. Beim Umkrystallisieren aus viel siedendem Nitrobenzol erhält man ein bräunlichgelbes Pulver, welches bei 310° noch nicht schmilzt. Die Küpe ist braunrot und erzeugt auf Baumwolle sehr schwache gelbe Färbungen. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist rot. Zur Analyse wurde zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Der reine Thioäther stellt unter dem Mikroskop intensiv gelbe Nädelchen dar.

0,1394 g gaben 3,3 ccm Stickgas bei 24° und 759 mm Druck.
0,1591 „ „ 0,0832 g $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{29}H_{13}O_4NS$ (471)	Gef.
N	2,97	2,72
S	6,81	7,18

Das gleiche Produkt erhält man in sehr reinem Zustande, wenn man die Kondensation anstatt in Amylalkohol in „Fenchosol“[2]) vornimmt. Die Kondensation verläuft in diesem Lösungsmittel dank der höheren Reaktionstemperatur und der Löslichkeit sowohl der Ausgangsmaterialien als auch des Reaktionsproduktes sehr rasch. Der 1-Cyan-2,1'-dianthrachinonyl-thioäther scheidet sich beim Erkalten der Kondensationsflüssigkeit in sehr reinem Zustande ab.

[1]) Eine sehr schöne Probe dieses Präparats sowie des 2-Isomeren und des 1,5-Anthrachinondithiophenols verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.

[2]) „Fenchosol“ ist eine farblose, leicht bewegliche, mit den meisten organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbare Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,952 und dem Siedepunkt 193–196°.

Digitized by Google

C. Darstellung von 1-Cyan-2,2'-dianthrachinonyl-thioäther. (Formel VIII.)

3,1 g 1-Cyan-2-brom-anthrachinon werden mit 2,5 g Anthrachinon-2-thiophenol und 0,8 g Pottasche fein gemischt und in 100 g Amylalkohol eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Die Mischung nimmt anfangs braune Farbe an, beim Aufsieden entsteht bald ein hellgelber Niederschlag des Kondensationsproduktes. Man arbeitet genau in derselben Weise auf, wie für das Isomere aus Anthrachinon-1-thiophenol unter *B* angegeben ist, und erhält 4,7 g eines hellgelben Pulvers. Nach dem Umkrystallisieren aus viel siedendem Nitrobenzol, in dem es auch in der Hitze nur wenig löslich ist, erhält man hellgelbe, feine Nädelchen, welche nach dem Filtrieren zur Entfernung des Nitrobenzols mit Alkohol ausgekocht werden. Das Produkt schmilzt noch nicht bei 310°. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist rot, die Küpe gelbbraun gefärbt.

0,1954 g gaben 5,1 ccm Stickgas bei 17° und 759 mm Druck.
0,0992 g „ 0,0511 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{30}H_{18}O_4NS$ (471)	Gef.
N	2,97	3,07
S	6,81	7,08

D. Darstellung von Di-(1-cyan-2-anthrachinonyl)-1',5'-anthrachinondithioäther. (Formel IX.)

Eine Mischung von 3,1 g 1-Cyan-2-brom-anthrachinon, 1,4 g Anthrachinon-1,5-dithiophenol und 1 g Pottasche wird in 70 g Amylalkohol zwei Stunden zum Sieden erhitzt, und die Mischung wie unter *B* angegeben aufgearbeitet. Es resultiert ein gelbbraunes Kondensationsprodukt, welches selbst in siedendem Nitrobenzol nur sehr wenig löslich ist, und daraus in Form eines gelborangefarbigen Pulvers erhalten wird. Die Küpe ist grün gefärbt und erzeugt auf Baumwolle schwach gelbe Färbungen. In konz. Schwefelsäure ist der Dithioäther in der Kälte unlöslich. Das Produkt schmilzt noch nicht bei 310°.

Digitized by Google

0,1631 g gaben 0,0997 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{44}H_{18}O_6N_2S_2$ (734)	Gef.
S	8,73	8,40

II. Darstellung von o-Cyanthioäthern unter Verwendung von Rhodanverbindungen an Stelle von Thiophenolen.

A. Darstellung von 1-Cyan-2-anthrachinonyl-phenyl-thioäther. (s. Formel Xa.)

2,1 g 1-Cyan-2-bromanthrachinon, 1 g Phenylrhodanid und 1 g Pottasche werden in 30 g Amylalkohol zwei Stunden zum lebhaften Sieden erhitzt. Das 1-Cyan-2-bromanthrachinon geht dabei allmählich in Lösung. Beim Stehen über Nacht scheidet die Lösung des Kondensationsproduktes schöne glänzende, schwach gelb gefärbte Kryställchen aus. Man filtriert und arbeitet in der gleichen Weise auf, wie bei der Darstellung des 1-Cyan-2-anthrachinonyl-tolyl-thioäthers unter I *A* angegeben ist. Man erhält 1,7 g Thioäther. Die Küpe ist intensiv blaugrün gefärbt, die Lösung in konz. Schwefelsäure karminrot. Aus Eisessig erhält man prächtig glänzende, fahlgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 207°, die analysiert wurden.

0,0581 g gaben 2,2 ccm Stickgas bei 21° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{11}O_2NS$ (341)	Gef.
N	4,11	4,40

B. Darstellung von 1-Cyan-2,1'-dianthrachinonyl-thioäther. (Formel Xb.)

1,5 g 1-Cyan-2-bromanthrachinon, 1,3 g aus Nitrobenzol umkrystallisiertes Anthrachinon-1-rhodanid[1]) und 0,7 g Pottasche werden in feinpulverisiertem Zustande in 30 g Amylalkohol $^3/_4$ Stunden zum Sieden am Rückflußkühler erhitzt und nach dem Abkühlen des Reaktionsproduktes, wie unter I *B* angegeben, aufgearbeitet. Das erhaltene, schon sehr reine Produkt wird aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Es ist identisch mit dem unter I *B*

[1]) Diese Annalen **393**, 113 (1912), Gattermann.

Digitized by Google

aus 1-Cyan-2-bromanthrachinon und Anthrachinon-1-thiophenol erhaltenen Thioäther. Man kann auch die Kondensation mit der Hälfte der angegebenen Menge Pottasche durchführen. Es ist also nicht nötig, die bei der Verseifung der Rhodangruppe neben dem Anthrachinonthiophenol entstehende Säure zu neutralisieren.

0,1937 g gaben 0,0930 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{29}H_{15}O_4NS$ (471)	Gef.
S	6,81	6,60

III. Darstellung der Thioxanthone aus den unter I und II erhaltenen o-Cyanthioäthern.

A. Darstellung des Thioxanthons aus 1-Cyan-2-anthrachinonyltolylthioäther. (Formel XII.)

Man erhitzt einen Teil des Thioäthers in 10 Tln. Schwefelsäure von 95 Proz. 10 Stunden lang auf dem Wasserbade. Die anfangs rote Lösung hellt sich dabei etwas auf. Nach dem Eingießen in Wasser wird filtriert, der gelbe Niederschlag mit sehr verdünntem Ammoniak ausgekocht und mit heißem Wasser nachgewaschen. Das Thioxanthon krystallisiert aus Eisessig in gelben Plättchen, die sich in konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe lösen. In warmer alkalischer Hydrosulfitlösung löst sich das Thioxanthon blauolivgrün. Auf Baumwolle erhält man aus dieser Lösung blaugrüne Färbungen, die sich an der Luft zu einem sehr schwachen Gelb oxydieren. Zur Analyse wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

0,1315 g gaben 0,0842 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{22}H_{12}O_3S$ (356)	Gef.
S	9,01	8,78

B. Darstellung des Thioxanthons aus 1-Cyan-2,1'-dianthrachinonylthioäther. (Formel XIII.)

Die Kondensation der Nitrile der Dianthrachinonylthioäther zu den entsprechenden Thioxanthonen geht nicht mit derselben Leichtigkeit vor sich, wie die Bildung der

Digitized by Google

Acridone aus den o-Cyandianthrachinonylaminen.[1]) Während bei diesen letzteren die Acridonbildung in konzentrierter Schwefelsäure bereits auf dem Wasserbad durchgeführt werden kann, muß hier zur vollständigen Umsetzung auf etwa 190° erhitzt werden.

Es wurde ein Teil 1-Cyan-2,1′-dianthrachinonylthioäther (s. Formel II) mit 10 Tln. Schwefelsäure von 96 Proz. $^3/_4$ Stunden lang auf 190° erhitzt. Beim Eingießen der abgekühlten Lösung in Wasser erhält man das Thioxanthon in gelborange gefärbten Flocken, die abfiltriert und mit verdünntem Ammoniak ausgekocht wurden. Die Ausbeute ist quantitativ. Nach dem Umkrystallisieren aus der etwa 100fachen Menge Nitrobenzol erhält man das Thioxanthon als bräunlich orangefarbiges Pulver, dessen Schmelzpunkt über 310° liegt. Es löst sich in heißem alkalischem Natriumhydrosulfit blaugrün auf und färbt aus dieser Lösung Baumwolle intensiv blaugrün an, bei Oxydation an der Luft oder rascher noch beim Behandeln mit einer verdünnten Lösung von Natriumhypochlorit erhält man gelborange Färbungen.

Dasselbe Thioxanthon erhält man bei gleicher Behandlung des unter II *B* erhaltenen Thioäthers, der aus 1-Cyan-2-bromanthrachinon und Anthrachinon-1-rhodanid dargestellt worden war.

0,0761 g gaben 0,0365 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{29}H_{12}O_2S$ (472)	Gef.
S	6,79	6,59

C. Darstellung des Thioxanthons aus 1-Cyan-2,2′-dianthrachinonyl-thioäther. (Formel XIV a.)

Man verfährt ebenso wie bei der Darstellung des Thioxanthons aus 1-Cyan-2,1′-dianthrachinonylthioäther angegeben ist. Das erhaltene Thioxanthon stellt ein gelbes Pulver dar, das in Nitrobenzol noch schwerer löslich ist wie das Isomere. Die Lösung in Schwefelsäure ist rot, die Küpe olivgrün gefärbt. Aus letzterer

[1]) Diese Annalen **405**, 121 (1914), Schaarschmidt.

Digitized by Google

erhält man auf Baumwolle olivfarbige Töne, die bei der Oxydation gelb werden. Das hier erhaltene Thioxanthon ist also heller gefärbt als das Isomere von der Formel XIII.

0,1021 g gaben 0,0487 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{39}H_{12}O_5S$ (472)	Gef.
S	6,79	6,55

D. Darstellung des Thioxanthons aus dem Dithioäther der Formel IX. (Formel XV.)

Die Kondensation zum Dithioxanthon geht bei 200° vor sich. Die Reinigung des Kondensationsproduktes ist jedoch mit Schwierigkeiten verbunden. Durch Auskochen des Rohproduktes mit verdünnter Natronlauge wurden geringe Mengen alkalilöslicher Nebenprodukte entfernt, worauf das Rohprodukt mit Nitrobenzol ausgekocht wurde. Der Farbstoff löst sich in heißer alkalischer Hydrosulfitlösung mit intensiv schwarzblauer Farbe auf. Die zunächst entstehende intensiv schwarzblaue Färbung auf Baumwolle wird bei der Oxydation mit Hypochlorit orangerot.

0,0832 g gaben 0,0500 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{44}H_{16}O_6S_2$ (736)	Gef.
S	8,71	8,26

Digitized by Google

Zur Kenntnis einiger Tetrahydropyridine und ihres Verhaltens zu Aldehyden;

von *A. Lipp* und *E. Widnmann.*

[Mitteilung aus dem org.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 12. Februar 1915.)

Nach Untersuchungen des einen von uns sind δ-Aminoketone, wie man sie bei der Einwirkung von Ammoniak und primären Aminen auf das Bromid des n-Acetobutylalkohols in erster Linie erwarten sollte, nicht beständig, sondern sie spalten entweder für sich oder bei der Salzbildung Wasser ab und gehen in Tetrapyridine über.[1]) Ähnlich verhalten sich γ-Aminoketone, die dabei Pyrroline liefern.[2]) Wegen dieses Verhaltens wurden die γ- und δ-Aminoketone mit den γ- und δ-Oxysäuren verglichen und auf das verschiedenartige Verhalten gegenüber den α-Aminoketonen hingewiesen.

Durch spätere Untersuchungen Gabriels[3]) und seiner Mitarbeiter wurde dieses Verhalten der γ- und δ-Aminoketone bestätigt. Wenn Gabriel 1908 schreibt:[4]) „Wie sich höhere Aminoketone, in denen die Gruppen NH_2 und CO durch mehr als drei Methylengruppen getrennt sind, verhalten, bleibt noch ungewiß, da Repräsentanten dieser Körperklasse meines Wissens unbekannt sind", so entspricht dies nicht den Tatsachen. Zwar hat Gabriel[5])

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 2844, II (1886); **25**, 2190, II (1892) und diese Annalen **289**, 173 (1896).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 2844, II (1886); Markwalder, Journ. prakt. Chem. **75**, 329 (1907); Hielscher, Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 277, I (1898); S. März, Diss. Techn. Hochsch. München 1913.

[3]) Gabriel und Colman, Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 513, I (1908); Gabriel, ebenda **41**, 1127, I, 2010 II; **42**, 1283, I (1909); mit Colman **42**, 1243, I.

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 2010, II.

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 1240, II (1909).

Digitized by Google

diesen Irrtum nachträglich berichtigt, aber unvollständig.

Zu jener Zeit war nicht nur das von dem einen von uns dargestellte Benzoylderivat des δ-Aminobutylmethylketons und das entsprechende benzoylierte Aminoketon aus dem β-Conicein von Braun[1]) bekannt, wie Gabriel anführt, sondern auch Benzoyl-N-methylaminobutylmethylketon[2]) und N-Phenylaminobutylmethylketon.[3]) Außerdem hatte der eine von uns, wie oben erwähnt, schon viel früher gezeigt, daß δ-Aminoketone nicht beständig sind, sondern Wasser abspalten und hydrierte Pyridine liefern.

Auch sehen wir uns bei dieser Gelegenheit veranlaßt, darauf hinzuweisen, daß damals außer der von Hielscher[4]) weiter verfolgten, von dem einen von uns[5]) zuerst beobachteten Tatsache, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf Brompropylmethylketon statt des zu erwartenden γ-Aminoketons ein Pyrrolderivat entsteht, auch entsprechende arylierte γ-Aminoketone und ihr Verhalten bekannt waren, nämlich das Phenyl- und p-Toluylaminopropylmethylketon.[6])

Die Neigung zur Wasserabspaltung ist eine verschiedene, je nachdem mit dem Stickstoff eine Alkyl- oder Arylgruppe verbunden ist. Während von Aminoketonen mit Wasserstoff oder einem Alkyl am Stickstoff weder die freien Ketone noch Salze derselben erhalten werden konnten, lassen sich arylierte γ- und δ-Aminoketone im freien Zustand gewinnen, die erst bei der Salzbildung in Pyrroline oder Tetrahydropyridine übergehen.[7])

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 3096, III (1905).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2471, III (1905).
[3]) Diese Annalen **289**, 234 (1896).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 277, I (1898).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 2844, II (1886).
[6]) Journ. prakt. Chem. **75**, 329 (1907).
[7]) Vgl. auch Gabriel, Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 1259, I (1909).

Digitized by Google

Durch spätere, vorläufig veröffentlichte Untersuchungen von uns[1] wurden aber Tatsachen bekannt, die zu der Annahme drängten, daß in der wäßrigen Lösung von N-Methyltetrahydropicolin das entsprechende freie Aminoketon vorhanden sei. Ebenso ist in der wäßrigen Lösung des 2-Methylpyrrolins γ-Aminopropylmethylketon enthalten.[2] Es folgt dies besonders aus dem Verhalten der wäßrigen Lösungen dieser Basen zu Benzoylchlorid unter den von Schotten-Baumann angegebenen Bedingungen, dann zu Hydroxylamin, Semicarbazid und Phenylhydrazin.

Im folgenden wird gezeigt werden, daß sich das N-Äthyltetrahydropicolin sowie das α, β-Dimethyltetrahydropyridin analog verhält. Man darf daher wohl die Annahme machen, daß dies ein allgemeines Verhalten des Tetrahydropicolins und seiner am Stickstoff alkylierten Homologen ist.

Von besonderer Bedeutung ist die Einwirkung von Formaldehyd und seinen Homologen auf am Stickstoff alkylierte Tetrahydropicoline. Diese Reaktion wurde zuerst von dem einen von uns am N-Methyl-Δ^2-tetrahydro-α-methylpyridin studiert[3] und später von Ladenburg und seinen Schülern[4] auf homologe Basen übertragen, obwohl der eine von uns diese Untersuchungen sich vorbehalten hatte. Auch führten sie die Reaktion mit Acetaldehyd aus.

Das Verhalten des Tetrahydropicolins selbst zu Formaldehyd ist bisher noch nicht genauer untersucht.

Nach den beim Studium des Reaktionsproduktes von Formaldehyd mit N-Methyltetrahydropicolin damals erhaltenen Resultaten mußte man annehmen, daß sich der Aldehydrest in der α-Stellung zum Stickstoff in

---

[1] Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2471, III (1905).

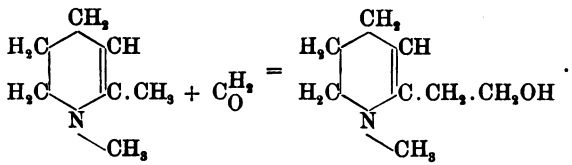
[2] S. März, Diss. Techn. Hochschule München 1913.

[3] Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 2197, II (1892) und diese Annalen **294**, 135 (1896).

[4] Diese Annalen **304**, 54 (1899).

Digitized by Google

das Molekül einfügt, wie es nachstehend veranschaulicht ist:



Zu dieser Annahme veranlaßte einmal die große Ähnlichkeit der Konstitution des N-Methyltetrahydropicolins mit der des Chinaldins und Picolins, welche in der angeführten Weise mit Aldehyden reagieren.[1])

Auffallend war allerdings, daß beim N-Methyltetrahydropicolin die Reaktion schon bei gewöhnlicher Temperatur, ja auch bei 0° stattfindet, während man bei den erwähnten Basen über 100° erhitzen muß.

Als besondere Stütze für die erwähnte Annahme mußte man aber dann die Tatsache betrachten, daß die neue sauerstoffhaltige Base bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol zwei Wasserstoffatome aufnimmt und in eine Verbindung übergeht, die beim Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 180° glatt unter Wasserabspaltung einen Stoff liefert, der nach den damals vorliegenden Angaben als identisch mit einer Base angesehen werden konnte, welche Ladenburg[2]) aus dem N-Methylpipecolylalkin durch Erhitzen mit konz. Schwefelsäure und Eisessig erhielt:

$$H_3C.N.C_5H_9.CH_2.CH_2OH = H_3C.N.C_5H_9.CH:CH_2 + H_2O.$$

Beide Basen lieferten also danach dasselbe N-Methyl-α-vinylpiperidin. Daher mußte man auch annehmen, daß das reduzierte Kondensationsprodukt des Formaldehyds mit N-Methyltetrahydropicolin die Konstitution von Ladenburgs N-Methylpipecolinalkin besitze. Auffallend war allerdings, daß letztere Base sich von der ersteren in wesentlichen Punkten unterschied. Aus ver-

[1]) Lit. diese Annalen **294**, 136 (1897).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **26**, 1061, I (1893).

Digitized by Google

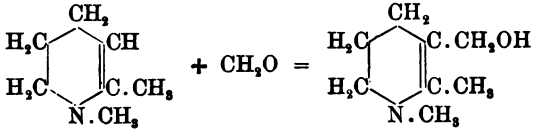
schiedenen Gründen glaubte der eine[1]) von uns, daß diese Abweichungen durch eine Verunreinigung der Ladenburgschen Base bedingt seien. Indes führte Ladenburg[2]) den Nachweis, daß dies nicht der Fall ist, und daß tatsächlich die aus dem N-Methyltetrahydropicolin gewonnene Verbindung verschieden von dem N-Methylpipecolylalkin ist. Da auch Stereoisomerie ausgeschlossen war, so mußten beide Basen verschiedene Konstitution haben.

Ladenburg suchte dann durch Abbau der Base aus dem N-Methyltetrahydropicolin deren Konstitution endgültig aufzuklären. Zu diesem Zwecke wurde das daraus erhaltene, oben erwähnte N-Methylvinylpiperidin mit Zinn und Salzsäure reduziert und das Chlorhydrat der so gewonnenen Base durch Destillation im Salzsäurestrom entmethyliert. Dabei resultierte eine sekundäre Base, die sehr nahe mit dem β-Äthylpiperidin übereinstimmte.

Durch Destillation des salzsauren Salzes dieser Base mit Zinkstaub wurde β-Äthylpyridin erhalten.

Unter der Voraussetzung, daß bei letzterer Operation keine Wanderung der Alkylgruppe stattfindet, mußte daher auch das Ausgangsprodukt eine andere Konstitution besitzen, als der eine von uns angenommen hatte, weil sonst bei diesem Abbau α-Äthylpyridin hätte entstehen müssen.

Nach Feststellung dieser Resultate kam Ladenburg zu der Ansicht, daß die Einwirkung des Formaldehyds auf N-Methyltetrahydropicolin in folgender Weise verlaufe:



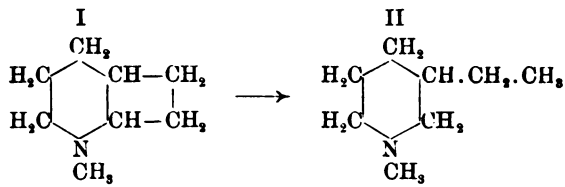
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 2197, II (1892) und diese Annalen **294**, 135 (1896).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **26**, 1060, I (1893) und diese Annalen **301**, 117 (1898).

Digitized by Google

daß also der Aldehydrest in der β-Stellung in das Molekül eingreife.

Aus dieser Base soll dann bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol N-Methyl-α-pipecolin-β-alkin und nicht N-Methyl-α-pipecolylalkin entstehen. Weiter nahm er an, daß bei der Wasserabspaltung durch Erhitzen mit Salzsäure N-Methyl-α,β-äthylenpiperidin (I) sich bilde, welches bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure zwei Wasserstoffatome aufnehmen und fast ausschließlich N-Methyl-β-äthylpiperidin (II) liefern soll:



Zwar wird unter diesen Annahmen die Entstehung der letzteren Base erklärlich, allein es kann nicht geleugnet werden, daß das Verhalten des N-Methyl-α,β-äthylenpiperidins zu Zinn und Salzsäure ein ganz unverständliches ist. Man hätte erwarten sollen, daß hierbei die einfache Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen im Vierring nicht gesprengt werde. Wenn bei der Behandlung von Piperidin- und Chinolinderivaten mit Zinn und Salzsäure Doppelbindungen zwischen Kohlenstoffatomen auch in einfache Bindungen übergeführt werden, ähnlich wie dies bei verschiedenen Tetrahydropyridinabkömmlingen beobachtet wurde[1]), so ist doch eine Sprengung der einfachen Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen durch diese Reagenzien nicht konstatiert. Ebenso unwahrscheinlich ist eine solche beim N-Methyl-α,β-äthylenpiperidin in dem Vierring. Sollte aber dennoch eine solche stattfinden, so ist nicht einzusehen, warum dabei nur gerade N-Methyl-β-äthylpiperidin gebildet werden soll. Ebensogut könnte die entsprechende α-Verbindung oder N-Methyl-α,β-dimethylpiperidin entstehen.

[1]) Diese Annalen **289**, 173 (1896).

Digitized by Google

Ferner war nicht ausgeschlossen, daß bei der Destillation mit Zinkstaub eine Wanderung des Alkyls stattfinde.

Daher war es immer noch zweifelhaft, ob die Einwirkung des Formaldehyds auf N-Methyltetrahydropicolin so verlaufe, wie Ladenburg annimmt.

Allerdings konnte die frühere Ansicht des einen von uns über den Verlauf dieser Reaktion nicht mehr aufrecht erhalten werden, weil nämlich das N-Methyl-α-pipecolylalkin Ladenburgs verschieden von der empirisch gleich zusammengesetzten Base aus N-Methyltetrahydropicolin ist.

Außerdem fiel auch die Hauptstütze für die Ansicht des einen von uns mit der Richtigstellung einer irrtümlichen Angabe Ladenburgs.[1]) Er konnte nämlich bei Wiederholung seiner Versuche über die Wasserabspaltung aus dem N-Methyl-α-pipecolylalkin die früher erhaltenen Resultate nicht bestätigen. Bei Anwendung größerer Mengen des Ausgangsmaterials erhielt er nur sehr wenig einer bei 150° siedenden Base, die mit dem oben erwähnten N-Methylvinylpiperidin nicht identisch sein kann.

Die erwähnten Tatsachen und Überlegungen schienen uns genügend Anlaß zu geben, die Frage nach der Konstitution des Einwirkungsproduktes von Formaldehyd auf N-Methyltetrahydropicolin nochmals aufzunehmen.

Zunächst stellten wir uns die Aufgabe, einwandfrei nachzuweisen, daß bei dieser Reaktion ein vierfach hydriertes β-Pyridin- oder ein β-Piperidinderivat entsteht.

Es wurde ein Weg eingeschlagen, auf welchem eine Wanderung der Seitenkette im Pyridin- oder Piperidinkern ausgeschlossen ist.

Das Einwirkungsprodukt des Formaldehyds auf N-Methyltetrahydropicolin wurde mit Natrium und Alkohol reduziert, dann mittels Salzsäure Wasser abgespalten[2]) und die erhaltene Vinylbase, welche der eine

---

[1]) Diese Annalen **301**, 117 (1898).

[2]) Diese Annalen **294**, 135 (1897).

Digitized by Google

von uns früher irrtümlich als ein α-Piperidinderivat betrachtete, mit Zinn und Salzsäure[1]) in ein N-Methylpiperidinderivat übergeführt. Da diese Reaktionen ohne gewaltsame Eingriffe und glatt verlaufen, so sind wohl auch auffallende Wanderungen von Atomgruppen ausgeschlossen.

Anderseits stellten wir nach Stöhr[2]) β-Äthylpiperidin und daraus seine am Stickstoff methylierte Verbindung und zwar aus dessen Chlormethylat dar. Wir gelangten so zum reinen N-Methyl-β-äthylpiperidin. Dieses sowie eine Reihe seiner Salze wie auch Salze des Chlormethylats verglichen wir eingehend mit der Base aus N-Methyltetrahydropicolin und ihren entsprechenden Verbindungen.[3])

In allen Punkten wurde dabei Übereinstimmung gefunden. Daher kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die aus dem Kondensationsprodukt des Formaldehyds mit N-Methyltetrahydropicolin auf dem obenerwähnten Weg erhaltene Base N-Methyl-β-äthylpiperidin ist.

Das Kondensationsprodukt selbst ist daher tatsächlich ein β-Derivat des Pyridins oder Piperidins; allein es entsteht in ganz anderer Weise, als Ladenburg angenommen hat.

Ferner ist durch die erwähnten Versuche festgestellt, daß eine Wanderung der Alkylgruppe bei der von Ladenburg ausgeführten Destillation der als β-Äthylpiperidin angesehenen Base mit Zinkstaub nicht stattfindet.

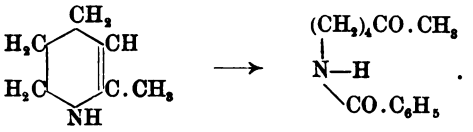
Das Ergebnis unserer weiteren Versuche führte uns nun zu einer ganz anderen Auffassung der Einwirkung des Formaldehyds auf N-Methyltetrahydropicolin und seine Homologen. Ganz analog verläuft die Reaktion des Acetaldehyds auf diese Basen.

Schon früher wurde von dem einen von uns[4]) be-

[1]) Diese Annalen **301**, 147 (1898).
[2]) Journ. prakt. Chem. **43**, 153 (1891); **45**, 20 (1892).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2276, II (1905).
[4]) Diese Annalen **289**, 205 (1896).

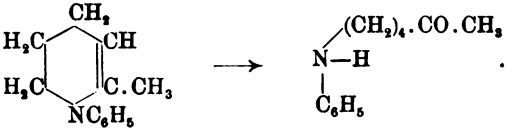
Digitized by Google

obachtet, daß beim Benzoylieren des Tetrahydropicolins nicht das erwartete Benzoylderivat dieser Base entsteht, sondern eine Verbindung, welche aus dem benzoylierten Tetrahydropicolin durch Wasseraufnahme unter Aufspaltung des teilweise reduzierten Pyridinringes sich ableitet, nämlich Benzoylaminobutylmethylketon, entsprechend nachstehenden Formeln:



Damals wurde die Ansicht ausgesprochen, daß diese Aufspaltung des teilweise hydrierten Pyridinringes erst durch den Eintritt der negativen Benzoylgruppe in das Molekül bedingt werde.[1])

Ferner wurde gleichfalls früher festgestellt[2]), daß bei der Einwirkung von Anilin auf Brombutylmethylketon bromwasserstoffsaures N-Phenyltetrahydropicolin entsteht. Wird aber aus diesem Salz die Base abgeschieden, so findet eine tiefer gehende Veränderung, eine Aufspaltung des teilweise hydrierten Pyridinringes unter Anlagerung der Wasserbestandteile statt, und es entsteht N-Phenylaminobutylmethylketon:



Kommt letzteres mit Säuren zusammen, so entstehen Salze des N-Phenyltetrahydropicolins und nicht, wie man erwarten sollte, solche des Aminoketons. Es findet also hierbei unter Wasseraustritt wieder Ringschluß statt.

---

[1]) Vgl. Reissert, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 1604, II und 3415, III (1905). Ob die von Reissert beobachtete Aufspaltung des Chinolins beim Benzoylieren mit der erwähnten Aufspaltung zu vergleichen ist, wird untersucht.

[2]) Diese Annalen 289, 234 (1896).

Digitized by Google

Ganz analog verhalten sich N-Phenyl- und N-p-Methylphenylaminopropylmethylketon.[1]) Auch das Verhalten dieser Verbindungen wurde dem Einfluß der negativen Phenylgruppen zugeschrieben.[2])

Diese drei letzteren Verbindungen zeigen daher bei der Salzbildung ein ganz ähnliches Verhalten wie das Cotarnin und Hydrastinin, welche gleichfalls unter Wasserabspaltung und Bildung eines teilweise hydrierten Pyridinringes Salze liefern, worauf zuerst Roser[3]) hinwies.

Beim Freimachen dieser Alkaloide aus ihren Salzen wird der Pyridinring unter Wasseraufnahme wieder gesprengt und es entsteht der entsprechende Aldehyd: Cotarnin oder Hydrastinin, während aus den Salzen des N-Phenyltetrahydropicolins oder der erwähnten Pyrroline bei dieser Gelegenheit sich Ketone bilden.

Bei der Salzbildung des Cotarnins und Hydrastinins entsteht die Doppelbindung zwischen dem Stickstoff- und einem Kohlenstoffatom, während beim Phenylaminobutylmethylketon und seinen Homologen beim Übergang in Salze die Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen sich ausbildet.

Es lag nun der Gedanke nahe, daß das eben erwähnte eigentümliche Verhalten des Tetrahydropicolins beim Benzoylieren und des N-Phenyltetrapicolins, ebenso wie das des N-Phenyl- und N-p-Toluylpyrrolins nicht allein durch die negativen Gruppen Benzoyl und Phenyl bedingt sei, sondern daß es in erster Linie durch die Konstitution dieser Basen begründet werde, nämlich durch die Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, von welchen das eine mit dem Stickstoff und außerdem mit einem Kohlenwasserstoffrest (CH_3) verbunden ist. Dadurch ist die Möglichkeit zur Bildung eines Ketons gegeben, ähnlich wie bei den Salzen des

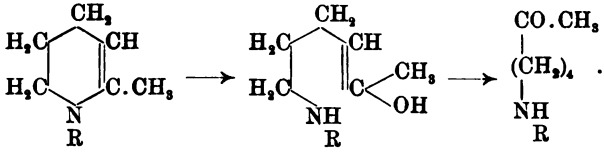
[1]) Journ. prakt. Chem. **75**, 329 (1907).

[2]) Vgl. auch Gabriel, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 356, I (1910).

[3]) Diese Annalen **249**, 156 und 168 (1888). Vgl. auch Freund, ebenda **271**, 311 (1892).

Digitized by Google

Cotarnins und Hydrastinins eine solche zur Entstehung eines Aldehyds. Folgende Formeln, worin R Wasserstoff oder ein Kohlenwasserstoffradikal bedeutet, mögen dies veranschaulichen:



Ohne Zweifel wird auch das Radikal, welches mit dem Stickstoff verbunden ist, auf das Verhalten der Base einen bestimmten Einfluß ausüben, aber es ist nicht allein maßgebend.

Während nämlich das N-Phenyltetrahydropicolin als solches überhaupt nicht hergestellt werden konnte, sondern nur das entsprechende Aminoketon, lassen sich das Tetrahydropicolin und seine am Stickstoff alkylierten Homologen ebenso wie die entsprechenden Pyrrolinderivate leicht gewinnen. Dagegen konnten von diesen Verbindungen die zugehörigen Aminoketone als solche nicht isoliert werden. Es verhalten sich also γ- und δ-Aminoketone mit einem Aryl am Stickstoff anders als wie solche mit Wasserstoff oder einem Alkyl am Stickstoff.[1])

Trotzdem muß aber, wie schon erwähnt, nach dem Verhalten der wäßrigen Lösung des Tetrahydropicolins und seines am Stickstoff methylierten Homologen beim Benzoylieren sowie nach dem Verhalten der letzteren Base in wäßriger Lösung zu Hydroxylamin, Semicarbazid und Phenylhydrazin angenommen werden, daß sie als Aminoketone in Lösung sind. Schon beim Abscheiden aus der wäßrigen Lösung mittels Ätzkalis oder Pottasche findet unter Wasserabspaltung ganz ähnlich wie bei der Salzbildung Ringschluß statt, und es entstehen die entsprechenden Tetrahydropicoline.

Im Einklang damit lösen sich Tetrahydropicolin und seine alkylierten Homologen in Wasser nur ganz allmählich

[1]) Vgl. Gabriel, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 356, I (1910).

Digitized by Google

auf, obgleich sie in großer Menge darin löslich sind. Sie bleiben zunächst als Öl im Wasser bestehen und erst nach und nach findet Lösung unter Wärmeentwicklung statt, indem eine Wasseranlagerung unter Ringsprengung stattfindet.

Wie weiter unten gezeigt werden soll, ist dieses Verhalten beim N-Methyl- und N-Äthyltetrahydropicolin sowie beim α,β-Dimethyltetrahydropyridin mit Sicherheit nachgewiesen.

Auch α-Methylpyrrolin und sein N-Methylderivat verhalten sich ebenso, wie ich gemeinsam mit S. März und K. Seel festgestellt habe.[1])

Sobald die Doppelbindung im Pyridinring durch Reduktion aufgehoben wird, hört auch die Labilität der Verbindung auf. Bei den dabei entstehenden Piperidinderivaten[2]) ist eine solche Aufspaltung des reduzierten Ringes nicht mehr zu beobachten. Daher ist dieses eigentümliche Verhalten der Tetrahydropyridine, wie schon hervorgehoben, vorzugsweise der darin vorhandenen Doppelbindung zuzuschreiben. Ähnlich verhalten sich Cotarnin und Hydrastinin. Bei der Reduktion der Carbonylgruppe dieser letzteren beiden Basen findet Wasserabspaltung unter Bildung eines widerstandsfähigeren Piperidinringes statt.

Wenn nun eine wäßrige Lösung von N-Methyltetrahydropicolin nicht diese Base als solche, sondern das entsprechende Keton enthält, so wird der Formaldehyd ebenso darauf einwirken, wie dies Tollens und seine Mitarbeiter bei den Untersuchungen über das Verhalten dieses Aldehyds zu Aceton und verschiedenen Ketoverbindungen bei Anwesenheit einer Base, nämlich Calciumhydroxyd, festgestellt haben.[3])

Es wird zunächst ein Wasserstoffatom des dem Carbonyl benachbarten Methylens durch Methylol ($-CH_2OH$)

[1]) S. März, Diss. Techn. Hochsch. München 1913.

[2]) Diese Annalen **289**, 198 (1896).

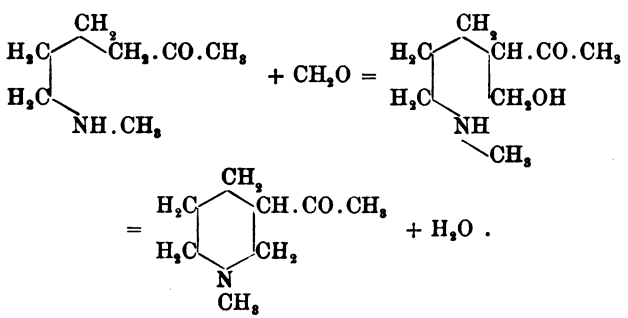
[3]) Diese Annalen **276**, 69, 79, 82 (1893); **289**, 46 (1896).

Digitized by Google

ersetzt werden. Hierauf findet unter Wasserabspaltung Bildung eines Piperidinringes statt, der dann widerstandsfähig und nicht mehr so leicht aufspaltbar ist. Damit scheint die Einwirkung des Formaldehyds auf N-Methyltetrahydropicolin und seine Homologen beendet zu sein. Wenigstens wurde bis jetzt nicht beobachtet, daß mehrere Methylole in das Molekül eintreten, während die Reaktion in den von Tollens und seinen Mitarbeitern studierten Fällen, wo eine solche Ringbildung ausgeschlossen ist, sich wiederholt, bis alle Wasserstoffatome an den mit dem Carbonyl verbundenen Kohlenstoffatomen durch Methylolgruppen ersetzt sind. Außerdem wird die Carbonylgruppe auch noch reduziert. Die Reaktion findet schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht statt.

Mit dieser Annahme wird eine bei der Einwirkung von Formaldehyd auf N-Methyltetrahydropicolin und seine Homologen bis jetzt auffallende Tatsache, nämlich die Leichtigkeit, womit beide Stoffe aufeinander reagieren, verständlich.

Den Reaktionsverlauf veranschaulichen bei Anwendung von Methyltetrahydropicolin folgende Formeln:



Es entsteht also nicht ein Tetrahydropyridin- sondern ein Piperidinderivat mit einem Substituenten in der β-Stellung, im vorliegenden Fall N-Methyl-β-acetopiperidin oder N-Methyl-β-piperylmethylketon.

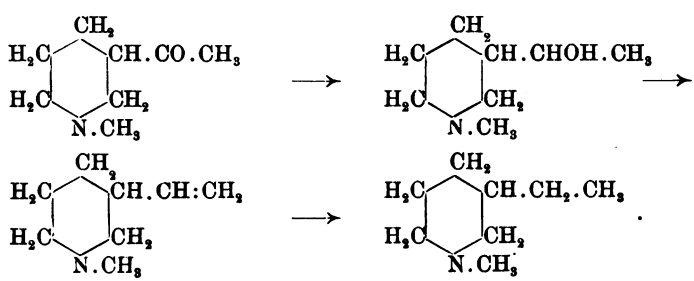
In gleicher Weise reagieren andere Aldehyde der aliphatischen Reihe.

Digitized by Google

Dadurch wird auch das Verhalten der so erhaltenen Basen leicht erklärlich, während es nach der erwähnten Annahme Ladenburgs unverständlich bleibt.

Die von dem einen von uns beschriebenen Tetrahydropicoline werden nämlich beim Behandeln mit Zinn und Salzsäure leicht reduziert.[1]) Die gleiche Reduktion wurde von Ladenburg und seinen Schülern[2]) am N-Äthyl- und N-Propyltetrapicolin vorgenommen. Das durch Einwirkung von Formaldehyd auf N-Methyltetrahydropicolin erhaltene Kondensationsprodukt, das nach der früheren Annahme des einen von uns, sowie nach jener von Ladenburg, gleichfalls ein Tetrahydropicolin sein müßte, wenn auch ein substituiertes, kann auf diesem Weg nicht reduziert werden. Dieses verschiedene Verhalten wäre ganz unverständlich, wird aber erklärlich, wenn N-Methyl-β-acetopiperidin vorliegt.

Auch das übrige Verhalten dieser Base und ihrer Homologen sowie deren Abkömmlinge wird völlig klar, besonders das Verhalten zu Natrium und Alkohol, die Wasserabspaltung aus der dabei entstandenen Base, ferner die Überführung der bei letzterem Vorgang erhaltenen Verbindung in N-Methyl-β-äthylpiperidin. Nachstehende Formeln veranschaulichen diese Reaktionen:



Im folgenden sind die Versuche angeführt, die beweisen, daß in den wäßrigen Lösungen von N-Methyl-

[1]) Diese Annalen **289**, 173 (1896).
[2]) Diese Annalen **304**, 54 (1899).

Digitized by Google

und N-Äthyltetrahydropicolin, ferner von α,β-Dimethyltetrahydropyridin Aminoketone enthalten sind.

Für die Kondensationsprodukte der beiden ersten Basen mit Form- und Acetaldehyd wird dann erwiesen, daß Ketoverbindungen vorliegen, die nach den bisherigen Ausführungen nur β-Acetopiperidinderivate sein können.

Die für das Kondensationsprodukt des Formaldehyds mit N-Methyltetrahydropicolin früher von dem einen[1]) von uns sowie von Ladenburg[2]) aufgestellten Konstitutionsformeln sind daher zu berichtigen, ebenso die von Ladenburg[3]) den übigen Kondensationsprodukten dieser Art zuerkannten Konstitutionsformeln. Entsprechend sind auch die früheren Formeln der von diesen Kondensationsprodukten sich ableitenden Derivate zu ändern.

I. N-Methyltetrahydropicolin.

In der wäßrigen Lösung dieser Base[4]) befindet sich eine Verbindung mit der Carbonylgruppe, nämlich

N-Methylaminobutylmethylketon $\begin{matrix} H \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!N.(CH_2)_4CO.CH_3$.

In ihrer Lösung in Wasser entsteht daher beim Behandeln nach Schotten-Baumann die *Benzoylverbindung* $\begin{matrix} C_6H_5CO \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!N.(CH_2)_4CO.CH_3$, ein ziemlich dickes, farbloses Öl, das auch bei -12^0 nicht erstarrte. Im übrigen vgl. Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2475 (1905).

Zur Analyse wurde über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

I. 0,2064 g gaben 0,5433 CO_2 und 0,1545 H_2O.
II. 0,2215 g „ 0,5820 CO_2 „ 0,1590 H_2O.
III. 0,2095 g „ 12,0 ccm Stickgas[5]) bei 19° u. 712 mm Druck.

---

[1]) Diese Annalen **294**, 135 (1897).
[2]) Diese Annalen **301**, 117 (1898).
[3]) Diese Annalen **304**, 54 (1899).
[4]) Diese Annalen **289**, 216 (1896).
[5]) Bei allen Stickstoffbestimmungen wurde das Gas feucht gemessen.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{14}H_{19}O_2N$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	72,10	71,78	71,66	—
H	8,15	8,31	7,97	—
N	6,01	—	—	6,19

Beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf etwa 100° ist die Substanz beständig und wird erst bei 140—150° gespalten in Benzoesäure (Schmelzpunkt und Krystallform) und *N-Methyltetrahydropicolin.*

Das *Goldsalz* des letzteren krystallisierte in farnkrautähnlich verwachsenen Krystallen und hatte die Eigenschaften des früher beschriebenen Chloraurats des N-Methyltetrahydropicolins.[1])

0,1820 g gaben 0,0795 Au.

	Ber. für $C_7H_{13}N.HAuCl_4$	Gef.
Au	43,58	43,68

Der Schmelzpunkt, früher zu 180° angegeben, wird je nach der Schnelligkeit des Erhitzens verschieden gefunden, bei sehr langsamem Erhitzen bei 140°, bei ziemlich raschem bei 178—180°.

Oxim der Benzoylverbindung, $C_6H_5CO\atop CH_3\!\!>\!\!N.(CH_2)_4.\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3.$ NOH

Es konnte auf gewöhnlichem Weg, aber nur als gelbliches Öl erhalten werden, das in Kalilauge leicht löslich ist und aus dieser Lösung durch Kohlendioxyd wieder ölig abgeschieden wird.[2])

Nach längerem Verweilen im Vakuum über Schwefelsäure gaben:

I. 0,2015 g 0,500 CO_2 und 0,1535 H_2O.
II. 0,2305 g 23,5 ccm Stickgas bei 18° und 708 mm Druck.
III. 0,2130 g 21,8 „ „ „ 19° „ 703 „ „

	Ber. für $C_{14}H_{20}O_2N_2$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	67,74	67,67	—	—
H	8,06	8,47	—	—
N	11,29	—	11,01	10,92

[1]) Diese Annalen 289, 220 (1896).
[2]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2476 (1905).

Digitized by Google

Auch mit Phenylhydrazin verbindet sich das Benzoylderivat, allein das entstandene Hydrazon war nicht ganz rein zu erhalten.

Oxim des N-Methylaminobutyl-methylketons,

$$CH_3.HN.(CH_2)_4.\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad NOH$$

Berechnete Mengen N-Methyltetrahydropicolins und salzsaures Hydroxylamin reagieren beim Zusammenbringen in wäßriger Lösung unter Selbsterwärmung. Das entstehende salzsaure Salz des Oxims konnte nur in undeutlich krystallinischen Massen erhalten werden, weshalb daraus das freie Oxim dargestellt wurde, welches in schön ausgebildeten Täfelchen von rhombischem Querschnitt krystallisiert und bei 80—81° schmilzt.[1]) Zur Analyse wurde es über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1950 g gaben 0,4175 CO_2 und 0,2025 H_2O.
II. 0,1655 g „ 0,3561 CO_2 „ 0,1725 H_2O.
III. 0,1590 g „ 29,3 ccm Stickgas bei 19° u. 714 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{16}ON_2$	Gef. I	II	III
C	58,33	58,39	58,61	—
H	11,11	11,53	11,17	—
N	19,44	—	—	19,97

Salzsaures Semicarbazon des N-Methylaminobutylmethylketons,

$$HCl.CH_3.HN.(CH_2)_4.\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad N.NH.CO.NH_2$$

Die wäßrige Lösung des N-Methyltetrahydropicolins reagiert mit der äquivalenten Menge salzsauren Semicarbazids unter schwacher Erwärmung. Es entsteht oben erwähnte Verbindung, die aus heißem absoluten Alkohol in warzigen Krystallaggregaten krystallisiert und bei 162° schmilzt.[2])

---

[1]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2476 (1905).
[2]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2477 (1905).

Digitized by Google

I. 0,2251 g (lufttrocken) gaben 0,1418 AgCl.
II. 0,1725 g „ „ 0,1090 AgCl.
III. 0,1090 g „ „ 38,6 ccm Stickgas bei 20° und 719 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{18}ON_4 \cdot HCl$	Gef. I	II	III
Cl	15,93	15,57	15,62	—
N	25,17	—	—	24,82

Aus dem salzsauren Salz konnte das freie Semicarbazon in büschelig verwachsenen Nadeln, aber nicht im ganz reinen Zustand erhalten werden.

Mit Phenylhydrazin reagiert die wäßrige Lösung des N-Methyltetrahydropicolins ebenfalls, allein die entstehende Verbindung ist sehr unbeständig, weshalb sie nicht weiter untersucht wurde.

Nach diesen Resultaten kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß das N-Methyltetrahydropicolin in wäßriger Lösung nicht als solches, sondern als N-Methylaminobutylmethylketon enthalten ist.

II. Kondensationsprodukt des N-Methyltetrahydropicolins mit Formaldehyd.

N-Methyl-β-acetopiperidin (s. Einleitung).

Formaldehyd wirkt schon bei gewöhnlicher Temperatur und auch bei 0° auf die wäßrige Lösung des N-Methyltetrahydropicolins. Dabei entsteht oben erwähntes Piperidinderivat. Über Darstellung und Eigenschaften der Base haben wir den früheren Angaben[1]) nichts mehr hinzuzufügen. Ihre Konstitution ist aber ganz anders, als damals angenommen wurde. Sie enthält ein Carbonyl und ist *N-Methyl-β-acetopiperidin*; daher ist sie auch anders konstituiert als Ladenburg[2]) glaubte.

Oxim des N-Methyl-β-acetopiperidins, $(C_6H_{12}N) \cdot \overset{\cdot\cdot}{C} \cdot CH_3$ / $\overset{\cdot\cdot}{N} \cdot OH$.

Es kristallisiert aus Äther in kleinen hübschen Prismen, die bei 118—120° schmelzen. Den Angaben über

[1]) Diese Annalen **294**, 136 (1897).
[2]) Diese Annalen **301**, 117 (1898).

Digitized by Google

weitere Eigenschaften und Darstellung des Oxims in den Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2477 (1905) ist nichts mehr hinzuzufügen. Das über Schwefelsäure getrocknete Produkt wurde analysiert.

I. 0,2372 g gaben 0,5342 CO_2 und 0,2250 H_2O.
II. 0,2440 g „ 0,5535 CO_2 „ 0,2227 H_2O.
III. 0,2754 g „ 46,2 ccm Stickgas bei 19° u. 700 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{16}ON_2$	Gef. I	II	III
C	61,53	61,39	61,84	—
H	10,25	10,54	10,14	—
N	17,95	—	—	17,85

Das salzsaure Salz des Oxims erstarrt beim Verdunsten seiner wäßrigen Lösung über Schwefelsäure krystallinisch und schmilzt bei 168°. An feuchter Luft ist es zerfließlich.

Salzsaures Phenylhydrazon des N-Methylacetopiperidins,

$$(C_6H_{12}N).\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3, HCl$$
$$\overset{\cdot\cdot}{N}.NH.C_6H_5$$

Es entsteht sowohl bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf die äquivalente Menge des salzsauren Salzes der Base, als auch beim Behandeln der freien Base mit Phenylhydrazin und vorsichtigem Neutralisieren mit Salzsäure. Aus heißem absoluten Alkohol krystallisiert es in glänzenden körnigen Kryställchen, die bei 201—202° schmelzen. Über weitere Eigenschaften und Darstellung vgl. Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2478 (1905). Zur Analyse wurde die Verbindung über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,2112 g gaben 0,1110 AgCl.
II. 0,1600 g „ 0,0860 AgCl.
III. 0,1610 g „ 23,8 ccm Stickgas bei 19° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{21}N_3.HCl$	Gef. I	II	III
Cl	13,25	12,97	13,25	—
N	15,70	—	—	16,07

Das freie Phenylhydrazon war nur ölig zu erhalten und wurde nicht weiter untersucht.

Digitized by Google

Salzsaures Semicarbazon des N-Methyl-β-acetopiperidins,

$$(C_6H_{12}N).\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3, HCl$$
$$\overset{\cdot\cdot}{N}.NH.CO.NH_2$$

Berechnete Mengen der freien Base und des Semicarbazidchlorhydrats wirken in wäßriger Lösung unter Selbsterwärmung auf einander ein, wobei obige Verbindung entsteht. Darstellung und Eigenschaften sind schon Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2478 (1905) angeführt.

Sie krystallisiert in wasserhellen, sechsseitigen glänzenden Prismen oder Täfelchen, welche lufttrocken 3 Mol. Wasser enthalten und bei 184° schmelzen. Über Schwefelsäure verlieren sie allmählich fast alles Wasser, der Rest desselben entweicht aber auch nicht im Vakuum über Schwefelsäure, sondern erst bei 100—110°.

Das wasserfreie Salz, welches bei 200—202° unter Bräunung und Gasentwicklung schmilzt, nimmt beim Stehen an der Luft nach und nach wieder 3 Mol. Wasser auf.

I. 0,7215 g lufttrocknes Salz verloren über Schwefelsäure 0,1230 g H_2O, dann noch bei 110° 0,0040 g H_2O, zusammen 0,1270 g.

II. 0,2075 g lufttrockenes Salz verloren über Schwefelsäure und schließlich bei 110° 0,0370 g H_2O.

	Ber. für 3 Mol. H_2O	Gef. I	Gef. II
H_2O	18,21	17,71	17,83

0,2000 g entwässertes Salz nahmen beim Stehen an der Luft 0,0410 g oder 20,5 Proz. H_2O auf, berechnet sind für 3 Mol. allerdings 22,2 Proz.

I. 0,1190 g (bei 110° entwässert) gaben 0,0730 AgCl.
II. 0,1930 g „ „ „ „ 0,1175 AgCl.

	Ber. für $C_9H_{18}ON_4.HCl$	Gef. I	Gef. II
Cl	15,12	15,17	15,07

Das *freie Semicarbazon* kann aus dem salzsauren Salz erhalten werden, wie Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2479 (1905) beschrieben ist, und besitzt die dort erwähnten Eigenschaften. Aus absolutem Alkohol krystallisiert es

Digitized by Google

in zu Drusen verwachsenen glänzenden Blättchen, die etwas höher schmelzen als früher angegeben wurde, nämlich bei 182—183°.

Die bei 110° getrocknete Substanz lieferte:

I. 0,1680 g 0,3320 CO_2 und 0,1420 H_2O.
II. 0,1965 g 0,3910 CO_2 „ 0,1100 H_2O.
III. 0,1450 g 38,2 ccm Stickgas bei 26° und 723 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{18}ON_4$	Gef. I	II	III
C	54,54	54,37	54,25	—
H	9,09	9,47	9,05	—
N	28,28	—	—	27,97

Die vorstehend mitgeteilten Resultate beweisen, daß in dem Kondensationsprodukt des N-Methyltetrahydropicolins mit Formaldehyd eine Ketongruppe enthalten ist. Als ein weiterer Beweis ist die Tatsache zu erwähnen, daß die Base durch Natriumamalgam zu dem zugehörigen sekundären Alkohol reduziert und letzterer wieder zur Ausgangsbase oxydiert werden kann.

Reduktion des N-Methyl-β-acetopiperidins.

N-Methyl-β-piperyl-methylalkin, $(C_5H_9NCH_3).CHOH.CH_3$.

Als der eine von uns die erwähnte Base noch als N-Methyltetrahydro-α-oxäthylenpyridin auffaßte[1]), wurde versucht sie mit Zinn und Salzsäure zu reduzieren, was aber nicht gelang. Diese Tatsache mußte aus den in der Einleitung erwähnten Gründen auffallend erscheinen, wird aber verständlich, wenn nicht ein vierfach hydriertes Pyridinderivat, sondern ein Acetopiperidin vorliegt. Damals wurde die Reduktion mit Natrium und Alkohol erzielt. Ist die neue Annahme richtig, so muß sie auch mit Natriumamalgam erfolgen. Tatsächlich ist dies der Fall, wenn man die wäßrige Lösung ihres salzsauren Salzes mit der dreifachen Menge des berechneten Natriumamalgams behandelt.

[1]) Diese Annalen **294**, 141 (1897).

Digitized by Google

Die Ausführung ist in den Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2480 (1905) eingehender beschrieben.

Das dabei erhaltene Produkt ist dasselbe, wie das früher mit Natrium und Alkohol gewonnene.[1]) Wie dieses siedet es unter 718 mm Druck bei 214,5—216,5°, hat aber natürlich eine andere Konstitution, die in der Einleitung schon erwähnt wurde und der Überschrift entspricht.

Zur weiteren Identifizierung der bei der Reduktion mit Natriumamalgam erhaltenen destillierten Base stellten wir das Gold- und Quecksilberdoppelsalz dar.

Das *Chloraurat* krystallisiert in kleinen Blättchen, die warzig verwachsen sind und bei 123—124° schmelzen. Über Schwefelsäure getrocknet gaben:

I. 0,1775 g 0,0725 Au.
II. 0,2275 g 0,0930 Au.

	Ber. für $C_8H_{17}ON.HAuCl_4$	Gef. I	Gef. II
Au	40,73	40,84	40,87

Quecksilberchlorid-Doppelsalz. Aus der heißen wäßrigen Lösung schied es sich in kurzen Prismen bis körnigen Kryställchen ab, die bei 165° schmelzen, ohne sich aber vollständig zu verflüssigen. Sie wurden über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,2310 g gaben 0,1775 HgS, bei 110° getr.
II. 0,2410 g „ 0,1850 HgS, bei 110° getr.

	Ber. für $C_8H_{17}ON.HCl.6HgCl_2$	Gef. I	Gef. II
Hg	66,46	66,23	66,18

Beide Salze stimmen in Eigenschaften und Zusammensetzung mit den Salzen überein, die früher[2]) als Goldsalz und Quecksilberchloriddoppelsalz des N-Methylpipecolylalkins beschrieben wurden.

---

[1]) Diese Annalen **294**, 141 (1897).
[2]) Diese Annalen **294**, 141 (1897).

Digitized by Google

Es entsteht deshalb bei der Reduktion des N-Methyl-β-acetopiperidins mit Natriumamalgam dieselbe Base wie bei der Behandlung mit Natrium und Alkohol.

Als Nebenprodukt entsteht bei der Reduktion mit Natriumamalgam außerdem in geringer Menge noch eine höher siedende Base, ohne Zweifel das entsprechende Pinakon, das aber nicht weiter untersucht wurde.

Oxydation des N-Methyl-β-piperyl-methylalkins.

Kommt dem eben erwähnten Reduktionsprodukt tatsächlich die zuerkannte Konstitution zu, so muß es als sekundärer Alkohol wieder in das Ausgangsprodukt zurückverwandelt werden können, nämlich in N-Methyl-β-acetopiperidin.

Ein Versuch, die Oxydation des basischen Alkohols in Eisessiglösung mit Chromtrioxyd zu bewirken, führte nicht zum Ziel, dagegen gelang sie leicht mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure (1:3), wie in den Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2481 (1905) beschrieben ist.

Das salzsaure Salz der bei der Oxydation erhaltenen Base schied sich beim Stehen der konz. Lösung über Schwefelsäure strahlig krystallinisch aus und hat den Schmelzp. 156—157° und ebenso die übrigen Eigenschaften, wie sie früher[1]) für das salzsaure Salz des N-Methyl-tetrahydro-α-oxäthylenpyridins angegeben wurden. Über Schwefelsäure getrocknet gaben:

I. 0,1495 g 0,1190 AgCl.
II. 0,1655 g 0,1330 AgCl.

	Ber. für	Gef.	
	$(C_6H_{12}N).CO.CH_3.HCl$	I	II
Cl	19,98	19,67	19,86

Chloraurat. Zur weiteren Identifizierung wurde aus obigem Chlorhydrat das Goldsalz dargestellt. Versetzt man die warme Lösung desselben mit Goldchloridlösung, so scheidet sich zunächst ein Öl aus, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus

[1]) Diese Annalen **294**, 138 (1897).

Digitized by Google

Wasser entstehen gelbe verwachsene Blättchen, die bei 110° sintern, bei 120° schmelzen und bei 135° unter Gasentwicklung sich zersetzen.

I. 0,1980 g, über Schwefelsäure getr., gaben 0,0810 Au.
II. 0,1865 g, „ „ „ , „ 0,0765 Au.

	Ber. für $(C_6H_{12}N).CO.CH_3.HAuCl_4$	Gef. I	Gef. II
Au	40,99	40,91	41,02

Es stimmt daher überein mit dem seinerzeit beschriebenen Chloraurat des N-Methyl-tetrahydro-α-oxäthylenpyridins.[1])

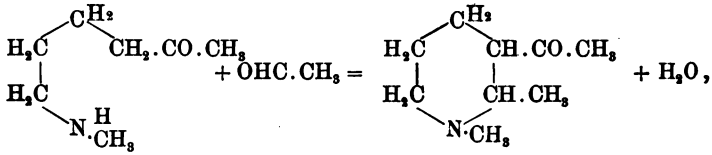
Bei der Oxydation des N-Methyl-β-piperyl-methylalkins mit Chromsäure entsteht also N-Methyl-β-acetopiperidin.

III. Kondensationsprodukt des N-Methyl-tetrahydropicolins mit Acetaldehyd.

N-Methyl-α-methyl-β-acetopiperidin.

Die Einwirkung von Acetaldehyd auf N-Methyltetrahydropicolin wurde schon von Ladenburg und Brandt[2]) studiert und ganz analog ausgeführt wie früher von dem einen von uns die Kondensation des Formaldehyds mit dieser Base.[3])

Die hierbei entstehende Base ist aber ganz anders konstituiert als Ladenburg annahm. Sie entspricht der Verbindung, welche bei der Einwirkung von Formaldehyd auf N-Methyltetrahydropicolin entsteht und ist N-Methyl-α-methyl-β-acetopiperidin, entsprechend folgenden Formeln (vgl. Einl.):



nicht aber N-Methyl-α-pipecoleyl-β-methylalkin, wie La-

[1]) Diese Annalen **294**, 139 (1897).
[2]) Diese Annalen **304**, 79 (1899).
[3]) Diese Annalen **294**, 135 (1897).

Digitized by Google

denburg annahm, welches daher aus der Literatur zu streichen ist.

Die Reaktion verläuft glatter wie bei Anwendung von Formaldehyd. Im Gegensatz zu den Angaben Ladenburgs findet bei Einhaltung der nachfolgenden Bedingungen keine oder fast keine Harzbildung statt.

Es wird nur wenig mehr als die theoretische Menge Acetaldehyd angewendet. 28 g N-Methyltetrahydropicolin wurden in 450 g Wasser gelöst und die Lösung mit Eis gekühlt. Ferner wurden 12,5 g Acetaldehyd (statt der theoretischen Menge von 11,1 g) in 200 g Wasser gelöst und diese Lösung tropfenweise (6 Tropfen pro Minute) zur obigen Lösung unter beständigem Rühren hinzugegeben. Die Flüssigkeit bleibt auch bei 60stündigem Stehen und nach dem Verdünnen mit Wasser klar.

Nach dieser Zeit wird zum Neutralisieren etwa vorhandener Essigsäure mit etwas Ätzkali versetzt und die entstandene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat säuert man mit Salzsäure an und dampft auf dem Wasserbad ein, wobei eine bräunlich gefärbte, nicht fest werdende, dickliche Flüssigkeit zurückbleibt, welche das salzsaure Salz der neuen Base darstellt (41 g statt der theoretischen Menge von 45,7 g).

Daraus wurde die Base mit Ätzkali freigemacht, mit Äther ausgezogen und mit Ätzkali die ätherische Lösung gut getrocknet. Nach dem Entfernen des Äthers wurde die Base zunächst im Vakuum destilliert. Unter 11 mm geht sie bei 92—105° über (Ladenburg gibt für 10 mm 106—109° an). Bei 709 mm siedet sie bei 206—211° (Ladenburg gibt für 752 mm 206—210° an).

I. 0,1775 g gaben 0,4555 CO_2 und 0,1700 H_2O.
II. 0,2030 g „ 0,5175 CO_2 „ 0,2100 H_2O.
III. 0,2933 g „ 25,2 ccm Stickgas bei 19,5° u. 723 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{17}NO$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	69,67	69,98	69,86	—
H	10,96	10,64	10,29	—
N	9,03	—	—	9,37

Digitized by Google

Den von Ladenburg angeführten Eigenschaften der Base haben wir nichts mehr hinzuzufügen, nur fanden wir, daß die farblose Base an der Luft sich ziemlich rasch gelblichbraun färbt.

Chloroplatinat. Beim Zusammenbringen der alkoholischen Lösungen der salzsauren Base mit der entsprechenden Menge von Platinchlorwasserstoffsäure bleibt die Flüssigkeit anfangs klar, auf weiteren Alkoholzusatz entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der aus verdünntem warmen Alkohol umkrystallisiert in schön ausgebildeten flachen Prismen bis Täfelchen erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 175—178°, wobei schwache Gasentwicklung eintritt. Ladenburg, der das Salz zunächst in Öltropfen erhielt, gibt den Schmelzp. 175—177° an.

0,1860g gaben 0,0505g Pt

	Ber. für $(C_9H_{17}NO)_2.H_2PtCl_6$	Gef.
Pt	27,11	27,15

Das *Quecksilberchloriddoppelsalz* erhielten wir gleich fest, nicht zunächst als Öl wie Ladenburg. Wird 1 g Base mit Salzsäure neutralisiert und mit 15 g Quecksilberchlorid, gelöst in 300 g Wasser, versetzt, so krystallisiert das Doppelsalz in Kryställchen aus, die rhomboederähnlich sind. Es ist in kaltem Wasser schwer, leicht in heißem löslich. In absolutem Alkohol ist es ziemlich leicht löslich. Es schmilzt unscharf und wie Ladenburg angibt bei 158—165°.

0,2115g gaben 0,1620 HgS, bei 110° getr.

	Ber. für $C_9H_{17}NO.HCl.6HgCl_2$	Gef.
Hg	66,11	66,03

Jedenfalls hatten wir dieselbe Base in Händen, wie sie von Ladenburg und Brandt erhalten wurde, wenn wir auch kleine Abweichungen im Siedepunkt der Base und in den Eigenschaften obiger Salze konstatierten.

Digitized by Google

Oxim des N-Methyl-α-methyl-β-acetopiperidins,

$(C_7H_{14}N).\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3$
$\quad\quad\quad

Semicarbazon des N-Methyl-α-methyl-β-acetopiperidins,

$(C_7H_{14}N).\overset{\cdot\cdot}{C}.CH_3$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad N.NH.CO.NH_2$

Als 3 g Base, gelöst in 10 ccm Wasser, mit einer Lösung von 3 (statt 2,16) g Semicarbazidchlorhydrat in 5 ccm Wasser zusammengebracht wurden, trat keine merkliche Erwärmung ein. Auf Zusatz der entsprechenden Menge Natriumacetats schied sich nichts ab, und Äther nahm aus dieser Lösung nichts auf. Jedenfalls befand sich darin das Acetat des Hydrazons. Hierauf wurde die Lösung konzentriert und mit Pottasche versetzt. Nach längerem Stehen ging die Flüssigkeit in einen Krystallbrei über. Die abgeschiedene Krystallmasse ist in Wasser und absolutem Alkohol leicht löslich, sehr schwer in Äther. Das Semicarbazon kann aus warmem Äther umkrystallisiert werden. Es bildet tafelförmige Kryställchen, die bei 168—170° unter Gasentwicklung schmelzen.

I. 0,1795 g gaben 0,3735 CO_2 und 0,1495 H_2O.
II. 0,1730 g „ 43,2 ccm Stickgas bei 25° u. 714 mm Druck.
III. 0,1770 g „ 42,5 „ „ „ 22°, 725 „ „

	Ber. für $C_{10}H_{20}ON_4$	Gef. I	II	III
C	56,60	56,74	—	—
H	9,43	9,25	—	—
N	26,41	—	26,30	26,05

Die Base enthielt also eine Carbonylgruppe. Dafür spricht auch ihr Verhalten beim Behandeln mit Natriumamalgam und Wasser.

Reduktion des N-Methyl-α-methyl-β-acetopiperidins.

N-Methyl-α-methyl-β-piperylmethylalkin (*nach Ladenburg N-Methyl-α-pipekolyl-β-methylalkin*), $(C_7H_{14}N)CHOH.CH_3$.

Das Kondensationsprodukt des N-Methyltetrahydropicolins mit Acetaldehyd wurde von Ladenburg und Brandt mit Alkohol und Natrium reduziert, ebenso kann dies mit Natriumamalgam erfolgen. Die Reduktion ver-

Digitized by Google

läuft in anderer Weise, als Ladenburg annahm, sie besteht in der Überführung eines Ketons in den zugehörigen Alkohol, führt aber zu der gleichen Base, die Ladenburg erhalten hat und besitzt zufällig die von ihm angenommene Konstitution.

Es wurde die 4fache Menge der theoretisch nötigen Menge Natriumamalgams angewendet und ebenso verfahren wie bei der Reduktion des N-Methyl-β-acetopiperidins.

Die ätherische Lösung der reduzierten Base wird mehrere Tage mit Ätzkalistückchen getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers geht die Base unter 716 mm bei 224—226° über. Ladenburg gibt den Siedepunkt bei 756,8 mm zu 222—224°, also etwas niedriger an.

Sie bildet eine farblose, glycerinähnliche Flüssigkeit von schwachem ammoniakalischen Geruch. Außer der kleinen Differenz im Siedepunkt stimmen die Eigenschaften mit den von Ladenburg angegebenen überein. Die weiteren von Ladenburg angeführten physikalischen Konstanten wurden von uns nicht bestimmt.

I. 0,1955 g gaben 0,4915 CO_2 und 0,2150 H_2O.
II. 0,1800 g „ 16,0 ccm Stickgas bei 24° u. 717 mm Druck.
III. 0,1810 g „ 15,7 „ „ „ 18° „ 707 „ „

	Ber. für $C_9H_{19}NO$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	68,79	68,56	—	—
H	12,10	12,22	—	—
N	8,92	—	9,44	9,35

Das Chlorhydrat konnte entsprechend Ladenburgs Angaben nur als Sirup oder gummiähnliche Masse erhalten werden.

Chloroplatinat, $(C_9H_{19}NO)_2.H_2PtCl_6$. Beim Zusammenbringen der Komponenten in alkoholischer Lösung entsteht kein Niederschlag, erst nach längerem Stehen scheiden sich körnig polyedrische Kryställchen ab. Sie schmelzen unter Gasentwicklung bei 200° (Ladenburg gibt 197—198° an). In absolutem Alkohol sind sie sehr schwer, leicht dagegen in Wasser löslich.

Digitized by Google

0,1720 g gaben 0,0460 Pt

	Ber.	Gef.
Pt	26,95	26,75

Chloraurat, $C_9H_{19}NO.HAuCl_4$. Löst man die beim Verdunsten der wäßrigen Mischung der Komponenten im Vakuum erhaltenen krystallinischen Krusten in Wasser von 40—50°, so erhält man beim Stehen warzig verwachsene Kryställchen des Goldsalzes, die bei 133° zu erweichen beginnen und bei 148° klar geschmolzen sind. Sie sind in kaltem Wasser ziemlich leicht, leichter bei 40—50° löslich.

0,1840 g gaben 0,0725 Au.

	Ber.	Gef.
Au	39,67	39,40

(Von Ladenburg wurde es wegen seiner Zersetzlichkeit in heißem Wasser nicht weiter untersucht.)

Etwas abweichend von den Angaben Ladenburgs sind unsere Beobachtungen über das *Quecksilberchloriddoppelsalz,* $C_9H_{19}NO.HCl.6HgCl_2$. Bringt man die heißen wäßrigen Lösungen der salzsauren Base und des Quecksilberchlorids zusammen, so bleibt die Mischung klar. Beim Stehenlassen scheiden sich Kryställchen aus, welche beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser in kurzen, rechtwinkligen kleinen Prismen herauskommen. In kaltem Wasser sind sie mäßig, in heißem leicht löslich. Sie schmelzen bei 170—172° (nach Ladenburg schmilzt das Salz bei 169—171°).

I. 0,2085 g gaben 0,1590 HgS, bei 110° getr.
II. 0,2145 g „ 0,1635 HgS, „ 110° „

	Ber.	Gef.	
		I	II
Hg	66,03	65,74	65,71

N,α-Dimethyl-β-vinylpiperidin.

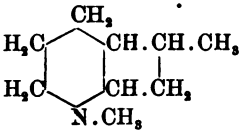
Wie aus dem N-Methyl-β-piperylmethylalkin[1]) durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure Wasser abgespalten

[1]) Diese Annalen **294**, 149 (1897).

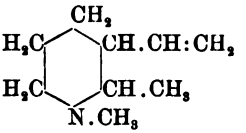
Digitized by Google

wird, so auch aus der soeben beschriebenen Base. Auf diese Weise hat daraus Ladenburg[1]) eine ungesättigte Base erhalten, welche er als N-Methyl-α,β-propylenpiperidin bezeichnet und ihr in Analogie mit der Base aus N-Methyl-β-piperylmethylalkin die wahrscheinliche Konstitution I zuerkennt, die er aber selbst als fraglich betrachtet.

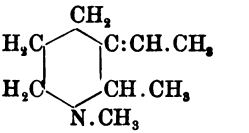
I



II



III



Ihrem Verhalten nach enthält sie aber eine Doppelbindung, weshalb ihr die Konstitution II oder III zukommen muß. Wir halten die durch II ausgedrückte Konstitution für die wahrscheinlichere, ohne einen durchschlagenden Grund dafür angeben zu können.

Die Wasserabspaltung führten wir durch 3stündiges Erhitzen der Alkoholbase mit dem 4 fachen Volumen rauchender Salzsäure auf 180—190° aus.

Die Base isolierten wir ähnlich, wie der eine von uns für die Gewinnung von N-Methyl-β-vinylpiperidin angegeben hat.[2])

Die Base siedet unter 718 mm bei 179—184° (nach Ladenburg unter 762,7 mm ebenfalls bei 179—184°) und besitzt einen unangenehmen, an Coniin erinnernden Geruch. Den von Ladenburg angegebenen Eigenschaften haben wir nur noch hinzuzufügen, daß ihre schwefelsaure Lösung Kaliumpermanganat sofort entfärbt, was für das Vorhandensein einer Doppelbindung spricht (vgl. die folgende Base).

Besonders charakteristisch für die Base ist das *Chloraurat*. Seine Eigenschaften fanden wir übereinstimmend mit den Angaben Ladenburgs. Beim Schmelzen,

[1]) Diese Annalen **304**, 83 (1899).

[2]) Diese Annalen **294**, 149 (1897).

Digitized by Google

das bei 90—93° erfolgt, findet Gasentwicklung statt. Ferner sei noch hinzugefügt, daß es in kaltem Wasser sehr schwer, leicht aber in heißem löslich ist.

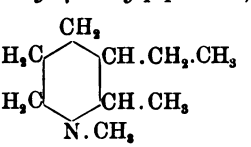
Das Quecksilberchloriddoppelsalz, $C_9H_{17}N.HCl.6HgCl_2$, enthält nicht 7 Mol. $HgCl_2$, wie Ladenburg angibt. Beim Zusammenbringen der heißen Lösungen der Komponenten bleibt die Flüssigkeit klar. Während des Erkaltens scheiden sich seidenglänzende Nadelbüschel aus, die beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser in farnkrautähnlichen Krystallaggregaten herauskommen und bei 185—187° unter schwacher Gasentwicklung schmelzen (Ladenburg gibt 181—183° an). In kaltem Wasser ist es schwer, leicht dagegen in heißem löslich.

I. 0,1965 g gaben 0,1505 HgS (bei 110° getr.).
II. 0,2140 g „ 0,1640 „ („ 110° „).
III. 0,2105 g „ 0,1630 „ („ 110° „).

	Ber. für obige Formel	Gef. I	II	III
Hg	66,69	66,02	66,06	66,75

Außerdem wurde auch ein Salz in körnigen Kryställchen vom Schmelzp. 168° erhalten, das nicht weiter untersucht wurde.

N,α-Dimethyl-β-äthylpiperidin,



Die oben beschriebene ungesättigte Base nimmt bei längerer Behandlung mit Zinn und Salzsäure in der Hitze 2 Wasserstoffatome auf. Ladenburg[1]) hat diese Reduktion schon ausgeführt, macht aber, allerdings unter Vorbehalt, die Annahme, daß sich hierbei N-Methyl-β-isopropylpiperidin bilde. Nach den vorausgegangenen Mitteilungen kann nur N,α-Dimethyl-β-äthylpiperidin entstehen.

[1] Diese Annalen **304**, 85 (1899).

Digitized by Google

Die Reduktion führten wir aus, wie es Ladenburg angibt. Auch zur Isolierung der Base verfuhren wir ähnlich, nur wurde das Wasserdampfdestillat zunächst mit Salzsäure angesäuert, die Lösung eingedampft und dann erst die Base mit Ätzkali abgeschieden.

Die Base siedet unter 718 mm bei 181—185° (korr.), während Ladenburg 175—180° bei 743 mm fand.

Den Angaben Ladenburgs möchten wir noch hinzufügen, daß die Base coniinähnlich riecht und in schwefelsaurer Lösung verdünnte Kaliumpermanganatlösung zum Unterschied von der ungesättigten Base längere Zeit unverändert läßt.

I. 0,1740 g gaben 0,4875 CO_2 und 0,2135 H_2O.
II. 0,1525 g „ 14,6 ccm Stickgas bei 22,5° u. 727 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{19}N$	Gef. I	Gef. II
C	76,59	76,41	—
H	13,47	13,63	—
N	9,93	—	10,39

Das *Chloroplatinat* krystallisiert beim Verdunsten der wäßrigen Lösung in schönen größeren Täfelchen von rhombischem Querschnitt oder Prismen aus und zeigt den von Ladenburg angegebenen Schmelzpunkt 154—155°.

Das *Pikrat* fanden wir in seinen Eigenschaften übereinstimmend mit den Angaben Ladenburgs. Aus heißem Alkohol, worin es leicht löslich ist, krystallisiert es in zugespitzten Prismen.

IV. N-Äthyl-Δ^2-tetrahydro-α-methylpyridin oder nach Ladenburg N-Äthyl-α-pipecolein, $C_8H_{15}N$.

Wir stellten die Base ganz entsprechend dar, wie seinerzeit der eine von uns[1]) das N-Methyltetrahydropikolin, auf welchem Weg sie auch von Ladenburg und Krügel[2]) erhalten wurde.

Den Siedepunkt der mit Ätzkali gut getrockneten Base fanden wir unter 716 mm bei 167—170°, während

[1]) Diese Annalen **289**, 216 (1896).
[2]) Diese Annalen **304**, 54 (1899).

Digitized by Google

Ladenburg 163° (jedenfalls bei wesentlich höherem Druck, der aber nicht erwähnt ist) angibt. Ihr Geruch ist pyridinähnlich, aber unangenehmer. Im übrigen können wir die von Ladenburg angeführten Eigenschaften der Base bestätigen. Die weiterhin von ihm erwähnten physikalischen Konstanten wurden von uns nicht bestimmt.

Chloroplatinat, $(C_8H_{15}N)_2.H_2PtCl_6$. Unsere Beobachtungen über dieses Salz stimmen nicht ganz mit den von Ladenburg angeführten Eigenschaften überein.

Beim Zusammenbringen der nicht zu verdünnten wäßrigen Lösungen der Komponenten entsteht sofort ein krystallinischer Niederschlag, der beim Umkrystallisieren aus warmem Wasser schöne Prismen bis Täfelchen von orangeroter Farbe liefert. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 201—203° unter Zersetzung (198—199 nach Ladenburg). Sie sind in kaltem Wasser mäßig, in Alkohol auch in der Hitze kaum löslich.

I. 0,1840 g gaben 0,0540 Pt.
II. 0,1735 g „ 0,0515 Pt.

	Ber.	Gef.	
		I	II
Pt	29,53	29,35	29,67

Das Pikrat, $C_8H_{15}N.C_6H_2(NO_2)_3OH$ (bisher nicht beschrieben), entsteht, wenn man einer ätherischen Pikrinsäurelösung eine ebensolche der Base hinzufügt, als krystallinischer Niederschlag. Aus wenig warmem Wasser umkrystallisiert, erhält man schöne monokline Prismen, ebenso aus absolutem Alkohol, worin es in der Kälte mäßig löslich ist. Sie schmelzen bei 126°.

0,1810 g gaben 25,8 ccm Stickgas bei 21° und 719 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	15,82	15,41

Wie die am Stickstoff methylierte Base, so ist auch die äthylierte in wäßriger Lösung nicht als solche, sondern als ein Aminoketon in Lösung, indem unter Wasseranlagerung der Ring sich aufspaltet.

Digitized by Google

Benzoyl-N-äthylbutylmethylketon,

$$H_3C.CO.(CH_2)_4N<\begin{matrix}COC_6H_5\\C_2H_5\end{matrix},$$

entsteht, wenn die wäßrige Lösung der Base in gewöhnlicher Weise mit Kalilauge und Benzoylchlorid behandelt wird. Beim allmählichen Hinzufügen von etwa doppelt so viel Benzoylchlorid, als theoretisch nötig ist, schied sich die Verbindung zunächst ölig ab. Nach dem völligen Verschwinden des Geruches nach Benzoylchlorid wurde wiederholt mit Äther ausgezogen. Der vom Äther befreite Auszug geht beim Erkalten in einen steifen Krystallbrei über. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhält man schöne glasglänzende (monokline) Prismen vom Schmelzpunkt 56—57°. Sie sind leicht löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol und bilden gern übersättigte Lösungen. In kaltem Wasser sind sie kaum, in heißem schwer löslich.

I. 0,1785 g gaben 0,4775 CO_2 und 0,1435 H_2O.
II. 0,1830 g „ 10,4 ccm Stickgas bei 21,5° u. 729 mm Druck.
III. 0,1795 g „ 10,0 „ „ „ 20,5° „ 732 „ „

	Ber. für $C_{15}H_{21}O_2N$	Gef. I	II	III
C	72,87	72,95	—	—
H	8,50	8,93	—	—
N	5,66	—	5,97	6,14

Oxim der Benzoylverbindung,

$$H_3C.\underset{\underset{NOH}{\vdots\vdots}}{C}.(CH_2)_4N<\begin{matrix}COC_6H_5\\C_2H_5\end{matrix}.$$

Es konnte nur als dickes Öl erhalten werden.

Beim Vermischen der Benzoylverbindung in verdünntem Alkohol mit der entsprechenden Menge einer Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumcarbonat trat keine Erwärmung ein. Es wurde dann $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, und da sich nach längerem Stehen nichts ausschied, mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein dicker Sirup zurück, der in Wasser fast unlöslich war. Er reagierte

Digitized by Google

neutral, löste sich leicht in Alkohol, Äther, Essigester und Alkalien. Aus der alkalischen Lösung fällte Kohlendioxyd wieder ein öliges Oxim, das auch beim Abkühlen mit Eis nicht fest wurde. Nach dem Verweilen im Vakuum über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht gaben:

I. 0,2360 g 24,2 ccm Stickgas bei 21° und 718 mm Druck.
II. 0,2065 g 21,4 „ „ „ 20,5° u. 719 „ „

	Ber. für $C_{15}H_{22}O_2N_2$	Gef. I	Gef. II
N	10,68	10,55	11,27

Oxim des N-Äthylaminobutylmethylketons,

$$H_3C.\underset{\underset{NOH}{\vdots\vdots}}{C}.(CH_2)_4N<\begin{matrix}H\\C_2H_5\end{matrix}.$$

Beim Vermischen der Base in wäßriger Lösung mit der entsprechenden Menge gelösten Hydroxylaminchlorhydrats trat deutliche Erwärmung ein. Nach dem Zusatz der erforderlichen Menge Natriumcarbonats wurde noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Konzentrieren schied sich das Oxim ölig aus und wurde mit Äther ausgezogen. Wird der Äther verdunstet, so bleibt es zunächst als Öl zurück, das beim Umrühren zu einer Krystallmasse von glänzenden Blättchen erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man tafelförmige Krystalle von rhombischem Querschnitt, die bei 96—97° schmelzen. Die wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch. Dieser Lösung wird das Oxim mit Äther nur schwer entzogen. In kaltem Alkohol ist es sehr leicht löslich, schwer in kaltem, leichter in warmem Äther. In Wasser ist es in der Kälte schwer, in der Wärme ziemlich leicht löslich.

I. 0,1895 g gaben 31,6 ccm Stickgas bei 22° u. 717 mm Druck.
II. 0,1830 g „ 30,2 „ „ „ 22° „ 723 „ „

	Ber. für $C_8H_{18}ON_2$	Gef. I	Gef. II
N	17,72	17,89	17,80

Digitized by Google

Salzsaures Semicarbazon des N-Äthylaminobutylmethylketons, $H_3C.\overset{..}{C}.(CH_2)_4.N<\begin{matrix}H\\C_2H_5\end{matrix}$, HCl.
$\overset{..}{N}—NH.CO.NH_2$

Die Base wurde in Wasser gelöst und mit einer Lösung der entsprechenden Menge salzsauren Semicarbazids versetzt. Es trat keine deutliche Selbsterwärmung ein. Hierauf wurde 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und dann die Lösung konzentriert. Beim Erkalten schied sich ein krystallinischer Niederschlag aus, der aus heißem Alkohol in farblosen kleinen Prismen sich abschied und das salzsaure Semicarbazon bildete. Es schmilzt bei 166—168° unter Gasentwicklung, ist in Wasser ziemlich leicht, in kaltem absoluten Alkohol schwer, in heißem leicht löslich.

I. 0,1870 g gaben 41,8 ccm Stickgas bei 22° u. 722 mm Druck.
II. 0,1895 g „ 0,1130 AgCl.
III. 0,1980 g „ 0,1190 „

	Ber. für $C_9H_{20}ON_4.HCl$	Gef. I	II	III
N	23,68	24,19	—	—
Cl	14,99	—	14,73	14,86

Für die Darstellung des freien Semicarbazons im reinen Zustand war die verfügbare Menge des salzsauren Salzes zu klein.

Wir versetzten die Lösung des letzteren mit Pottaschelösung und zogen mit Äther aus. Die ätherische Lösung lieferte beim Verdunsten kleine weiße Blättchen vom unscharfen Schmelzp. 90—94°, welche wohl das Semicarbazon darstellen.

V. N-Athyl-β-acetopiperidin.

Ganz analog wie sich N-Methyltetrahydropicolin in wäßriger Lösung zu Formaldehyd verhält, so auch die am Stickstoff äthylierte Base. Es entsteht zuerst Äthylaminobutylmethylketon und daraus dann N-Athyl-β-acetopiperidin (s. Einl.) und nicht, wie Ladenburg[1]) annahm,

[1] Diese Annalen **304**, 58 (1899).

Digitized by Google

N-Äthyl-α-pipecoleyl-β-alkin. Die Anwesenheit einer Carbonylgruppe wird im nachstehenden bewiesen.

Die Base wird ganz ähnlich erhalten wie seinerzeit von dem einen[1]) von uns das N-Methyl-β-acetopiperidin, nur ist eine größere Verdünnung vorteilhaft. Die von Ladenburg zu ihrer Darstellung gegebene Vorschrift ist unzweckmäßig.

25 g N-Äthyltetrahydropicolin werden in der 10-fachen Menge Wasser gelöst. Unter beständigem Umrühren und Kühlen mit Eis läßt man sehr langsam 18 g 40 prozentigen Formaldehyd (statt der berechneten 15 g) hinzutropfen (12 Tropfen pro Min.). Während sich nach vollendetem Eintragen des Aldehyds nur wenig Harz abgeschieden hatte, vermehrte es sich beim Stehen über Nacht.

Es wird davon abfiltriert, mit etwas Kalilauge versetzt, um etwaige Säure aus dem Formaldehyd zu neutralisieren, und die entstandene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wird mit Salzsäure übersättigt und eingedampft. Das salzsaure Salz erstarrt beim Stehen über Schwefelsäure strahlig krystallinisch und ist sehr zerfließlich.

Daraus wird in üblicher Weise die Base abgeschieden, mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung gut mit Ätzkali getrocknet.

Den von Ladenburg angegebenen Eigenschaften der Base haben wir nichts hinzuzufügen. Außer dem Siedepunkt wurden weitere physikalische Konstanten von uns nicht bestimmt.

Das *Chlorhydrat* erstarrt im Gegensatz zu den Angaben Ladenburgs strahlig krystallinisch, ist aber ziemlich zerfließlich.

Chloroplatinat, $(C_9H_{17}NO)_2.H_2PtCl_6$. Beim Verdunsten der wäßrigen Mischung der Komponenten im Vakuum bleibt ein Sirup zurück, der beim Anrühren mit absolutem

[1]) Diese Annalen **294**, 136 (1897).

Digitized by Google

Alkohol ein pulvriges Platinsalz liefert. Aus wenig warmem Wasser umkrystallisiert, bildet es schön ausgebildete prismatische Krystalle. Es erweicht bei 135° und schmilzt bei 143—145° (nach Ladenburg bei 135—136°).

I. 0,1855 g gaben 0,0505 Pt.
II. 0,1750 g „ 0,0475 „

	Ber.	Gef. I	Gef. II
Pt	27,11	27,22	27,14

Chloraurat, $C_9H_{17}NO.HAuCl_4$. Den von Ladenburg darüber gemachten Angaben fügen wir hinzu, daß es beim Umkrystallisieren aus warmem Wasser in kurzen zugespitzten Prismen oder in farnkrautähnlichen Aggregaten herauskommt. Es schmilzt bei 116° (nach Ladenburg bei 111°) unter beginnender Gasentwicklung, bei 106° beginnt es zu erweichen.

0,1710 g gaben 0,0675 Au.

	Ber.	Gef.
Au	39,84	39,47

Oxim des N-Äthyl-β-acetopiperidins,

$$C_5H_9N(C_2H_5)C\lessdot^{NOH}_{CH_3}.$$

Beim Vermischen der wäßrigen Lösungen von salzsaurer Base, Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumcarbonat in entsprechenden Mengen trat keine merkliche Erwärmung ein, es war aber anfänglich der Geruch der Base bemerkbar, der nach einigen Stunden verschwand. Nach längerem Stehen wurde das gebildete Oxim mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein weißer krystallinischer Rückstand, der beim Umkrystallisieren aus Äther durchsichtige, glasglänzende, schief abgeschnittene Prismen des Oxims bildete. Es ist in Wasser und absolutem Alkohol mäßig leicht löslich, ziemlich schwer in Äther. Sein Schmelzpunkt liegt bei 128—129°.

Digitized by Google

I. 0,1690 g gaben 0,3965 CO_2 u. 0,1655 H_2O.
II. 0,1880 g „ 29,6 ccm Stickgas bei 19° u. 713 mm Druck.
III. 0,1745 g „ 26,4 „ „ „ 15° „ 725 „ „

	Ber. für $C_9H_{16}ON_2$	Gef. I	II	III
C	63,53	63,98	—	—
H	10,59	10,84	—	—
N	16,47	—	17,04	16,94

Semicarbazon des N-Äthyl-β-acetopiperidins,

$$C_5H_9N(C_2H_5)C\lessdot^{N.NH.CO.NH_2}_{CH_3}.$$

Wird die wäßrige Lösung der salzsauren Base mit einer ebensolchen der nötigen Menge von salzsaurem Semicarbazid und essigsaurem Kalium vermischt, so tritt keine merkliche Erwärmung ein. Es wurde dann noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Stehen über Nacht schied sich etwas Hydrazidicarbonamid ab. Die davon getrennte Lösung wurde zum Freimachen des Semicarbazons mit Sodalösung versetzt und konzentriert. Beim Erkalten schied sich ein krystallinisch-flockiger Niederschlag aus, der aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Das Semicarbazon schmilzt bei 160° unter schwacher Zersetzung, ist in Äther und Petroläther schwer, in kaltem Alkohol leicht, in kaltem Wasser mäßig löslich. Seine wäßrige Lösung reagiert alkalisch.

I. 0,1820 g gaben 0,3800 g CO_2 u. 0,1625 g H_2O.
II. 0,1615 „ „ 39,6 ccm Stickgas bei 21° u. 721 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{20}ON_4$	Gef. I	II
C	56,60	56,94	—
H	9,43	9,92	—
N	26,41	—	26,59

Salzsaures Phenylhydrazon des N-Äthyl-β-acetopiperidins,

$$C_5H_9N(C_2H_5)C\lessdot^{N.NHC_6H_5}_{CH_3}, HCl.$$

Wird die alkoholische Lösung der salzsauren Base mit der entsprechenden Menge frisch destillierten Phenylhydrazins versetzt, so tritt schwache Erwärmung ein. Hierauf wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt.

Digitized by Google

Da beim Erkalten sich nichts abschied, wurde die Lösung verdunstet, wobei ein Sirup zurückblieb, der mit absolutem Alkohol angerührt, fest wurde. Nach dem Auswaschen mit Alkohol krystallisierten wir aus heißem Alkohol um, wodurch wir grünlich gefärbte Krystalle erhielten. Aus der warmen wäßrigen Lösung scheidet sich das salzsaure Phenylhydrazon in gut ausgebildeten, glasglänzenden, tafelförmigen Krystallen von rhombischem Querschnitt mit der Farbe des gelben Blutlaugensalzes aus. In kaltem Alkohol ist es schwer löslich, leicht in Wasser, besonders in der Wärme. Es schmilzt bei 217—218° unter Gasentwicklung. Fehlingsche Lösung reduziert es auch beim Kochen nicht.

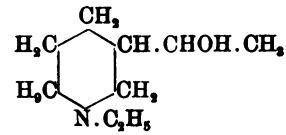
I. 0,1965 g gaben 0,4630 CO_2 u. 0,1500 H_2O.
II. 0,1875 g „ 26,6 ccm Stickgas bei 26° u. 725 mm Druck.
III. 0,1690 g „ 0,0830 AgCl.
IV. 0,1835 g „ 0,0925 „

	Ber. für $C_{15}H_{23}N_3 \cdot HCl$	Gef. I	II	III	IV
C	63,95	64,26	—	—	—
H	8,53	8,48	—	—	—
N	14,92	—	15,11	—	—
Cl	12,59	—	—	12,15	12,47

Das freie Phenylhydrazon konnte durch Abscheiden aus dem salzsauren Salz mit Natriumcarbonat nur ölig erhalten werden.

Die vorstehenden Resultate liefern den Beweis, daß in dem Kondensationsprodukt von N-Äthyltetrahydropicolin mit Formaldehyd eine Ketogruppe vorhanden, daß es N-Äthyl-β-acetopiperidin ist.

N-Äthyl-β-piperylmethylalkin,



Die vorhin beschriebene Base ist als das entsprechende Keton dieses Alkins anzusehen und kann

Digitized by Google

daher durch Reduktion leicht in die in der Aufschrift genannte Verbindung übergeführt werden. Ladenburg hat das Kondensationsprodukt des N-Äthyltetrahydropilolins mit Formaldehyd, dem er, wie schon erwähnt, irrtümlicherweise eine andere Konstitution beilegte, mit Natrium und Alkohol reduziert und dabei eine Base erhalten, die identisch mit N-Äthyl-β-pipecolylmethylalkin ist. Ladenburg hat ihr eine andere Konstitution zuerkannt und sie N-Äthyl-α-pipecolyl-β-alkin genannt. Diese Bezeichnung muß nunmehr verschwinden.

Die Reduktion mit Natriumamalgam wird ebenso ausgeführt wie die oben erwähnte Reduktion der entsprechenden methylierten Base.

Die aus dem salzsauren Salz freigemachte reduzierte Base wird mit Äther aufgenommen und diese Lösung gut mit Ätzkali getrocknet. Nach dem Vertreiben des Äthers wird sie der Destillation unterworfen. Unter 721 mm siedet die Base bei 221—223°. Ladenburg gibt für 752,4 mm den Siedep. 220—221° an und beschreibt sie als sehr zähe Flüssigkeit.

Sie bildet eine wasserhelle, ölige, schwach riechende Flüssigkeit.

I. 0,1885 g gaben 0,4730 CO_2 u. 0,2130 H_2O.
II. 0,1825 „ 15,5 ccm Stickgas bei 20,5° u. 728 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{19}ON$	Gef. I	Gef. II
C	68,79	68,43	—
H	12,10	12,55	—
N	8,91	—	9,27

Das *Chlorhydrat* ist sehr zerfließlich, das *Gold-* und *Platinsalz* sowie das *Pikrat* wurden nicht krystallisiert erhalten.

Das Quecksilberchloriddoppelsalz,

$C_9H_{19}NO.HCl.3HgCl_2$ (bisher nicht beschrieben), scheidet sich aus der wäßrigen Lösung in warzig verwachsenen Täfelchen von rhombischem Querschnitt aus. Es schmilzt

Digitized by Google

bei 121°, ist in kaltem Wasser mäßig, leicht in heißem löslich.

I. 0,1860 g gaben 0,1285 HgS (bei 110° getr.)
II. 0,1975 „ 0,1365 HgS.

	Ber.	Gef. I	Gef. II
Hg	59,60	59,55	59,58

Zurückführung des N-Äthyl-β-piperylmethylalkins in N-Äthyl-β-acetopiperidin.

Dies kann sehr leicht durch Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure erreicht werden. Man wendet so viel Bichromat mit der nötigen Menge Schwefelsäure (1:3) an, daß auf 1 Mol. Base etwas mehr als 1 Atom Sauerstoff trifft. In der Kälte findet keine Reaktion statt, weshalb zunächst $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad und dann noch 1 Stunde über freier Flamme erhitzt wurde. Nach dem Übersättigen mit Ätzkali wird die Base mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat mit Salzsäure gesättigt und bis zur Sirupdicke eingedampft. Beim Stehen über Schwefelsäure im Vakuum erstarrt das salzsaure Salz strahlig krystallinisch, ist aber ziemlich hygroskopisch, wie weiter oben für das Chlorhydrat des N-Äthyl-β-acetopiperidins angegeben.

Zur sicheren Identifizierung der Base sind nachstehende zwei Salze dargestellt worden.

Das *Chloroplatinat* wurde krystallisiert erhalten, wie oben angegeben. Es erweicht bei 135° und schmilzt bei 143°.

0,2055 g gaben 0,0550 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	27,11	26,81

Das *Chloraurat* scheidet sich aus der warmen wäßrigen Lösung in Prismen bis tafelförmigen Kryställchen vom Schmelzp. 114—116° (unter beginnender Gasentwicklung) aus.

I. 0,1785 g gaben 0,0710 Au.
II. 0,1825 g „ 0,0735 Au.

Digitized by Google

	Ber.	Gef. I	Gef. II
Au	39,84	39,77	40,27

Eigenschaften und Zusammensetzung des Platin- und Goldsalzes stimmen auf die entsprechenden Salze des N-Äthyl-β-acetopiperidins. Es ist also dieses bei der Oxydation des N-Äthyl-β-piperylmethylalkins entstanden.

N-Äthyl-β-vinylpiperidin, $C_5H_9N(C_2H_5).CH:CH_2$.

Es wird aus der vorher beschriebenen Base wie das oben erwähnte N-Methylvinylpiperidin erhalten. Auf diese Weise wurde sie von Ladenburg und Krügel[1]) in unreinem Zustand gewonnen, ihr irrtümlich eine andere Konstitution zuerkannt und als N-Äthyl-α,β-äthylenpiperidin bezeichnet, welche Bezeichnung zu verschwinden hat.

Wir erhitzten N-Äthyl-β-piperylmethylalkin mit der 5fachen Menge rauchender Salzsäure 2 Stunden auf 180—190°. Der Rohrinhalt wurde weiter behandelt, wie bei der Gewinnung des N,α-Dimethyl-β-vinylpiperidins. Durch längeres Erwärmen mit Ätzkali wurde die Base getrocknet. Sie siedet unter 721 mm Druck bei 185—190°, nach Ladenburg bei 178—180° (Druck ist nicht angegeben), stellt eine dünne Flüssigkeit dar, die an der Luft veränderlich ist, indem sie sich gelblich färbt. Ihr Geruch ist unangenehm coniinähnlich. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich. Die klare Lösung trübt sich beim Erwärmen. Die schwefelsaure Lösung entfärbt Kaliumpermanganatlösung sofort.

I. 0,1610 g gaben 0,4580 CO_2 und 0,1885 H_2O.
II. 0,1675 g „ 15,6 ccm Stickgas bei 22° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{17}N$	Gef. I	Gef. II
C	77,69	77,58	—
H	12,23	13,00	—
N	10,07	—	9,98

[1]) Diese Annalen **304**, 61 (1899).

Digitized by Google

Das *Chlorhydrat* krystallisiert im Vakuum über Schwefelsäure in feinen zu Büscheln verwachsenen Nadeln, die zerfließlich sind.

Das *Chlorplatinat*, $(C_9H_{17}N)_2.H_2PtCl_6$, krystallisiert in Täfelchen von rhombischem Querschnitt oder in kurzen verwachsenen Prismen. Es schmilzt bei 175—176° unter Gasentwicklung (nach Ladenburg bei 162°). In absolutem Alkohol ist es fast unlöslich, schwer löst es sich in kaltem, leichter in warmem Wasser.

0,1780 g gaben 0,0500 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	28,37	28,20

Quecksilberchloriddoppelsalz, $C_9H_{17}N.HCl.3HgCl_2$. Es scheidet sich beim Vermischen der wäßrigen Lösungen der Komponenten zunächst als Öl aus, das nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus warmem Wasser scheidet es sich in kurzen Prismen oder als sandiger Niederschlag aus. In kaltem Wasser ist es schwer, leichter in heißem löslich. Der Schmelzpunkt ist sehr unscharf, es beginnt bei 155° zu erweichen (Ladenburg gibt 82° an).

I. 0,1865 g gaben 0,1310 HgS (bei 110° getr.)
II. 0,1940 g „ 0,1355 HgS „ 110° „

	Ber.	Gef.	
		I	II
Hg	60,72	60,55	60,21

N,β-Diäthylpiperidin.

Bei längerer Behandlung mit Zinn und Salzsäure in der Wärme wird das N-Äthyl-β-vinylpiperidin zu N,β-Diäthylpiperidin reduziert. Die Ausführung der Reduktion und die Isolierung der neuen Base geschah wie bei der Gewinnung des N,α-Dimethyl-β-äthylpiperidins. Die reduzierte Base bildet mit Stannochlorid ein öliges Doppelsalz.

Das N,β-Diäthylpiperidin bildet eine farblose, leicht bewegliche, stark nach Piperidin riechende Flüssigkeit,

Digitized by Google

die sich schwer in Wasser löst. Ihren Siedepunkt haben wir wegen der kleinen Menge nicht genauer festgestellt. Wir fanden ihn unter 726 mm Druck bei 177—185°.

I. 0,1670 g gaben 0,4775 CO_2 und 0,2070 H_2O.
II. 0,1550 g „ 15,1 ccm Stickgas bei 23° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{19}N$	Gef. I	Gef. II
C	77,69	77,98	—
H	13,47	13,77	—
N	9,93	—	10,39

Die Base ist mit den bisher bekannten Diäthylpiperidinen, welche beide Äthylgruppen im Kern besitzen, isomer.

Das *Chlorhydrat*, $C_9H_{19}N.HCl$, krystallisiert in gut ausgebildeten, glänzenden, luftbeständigen Prismen, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Sie schmelzen bei 186—188°.

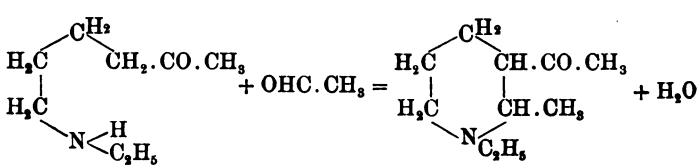
I. 0,1775 g gaben 0,1420 AgCl.
II. 0,1775 g „ 0,1430 AgCl.

	Ber.	Gef. I	Gef. II
Cl	19,99	19,79	19,92

Das *Platin-* und *Quecksilbersalz* sowie das *Pikrat* konnten nicht krystallinisch erhalten werden, das *Goldsalz* fällt als Öl aus, das nach tagelangem Stehen unter Wasser krystallinisch erstarrt.

VI. N-Äthyl-α-methyl-β-acetopiperidin.

Wie mit Formaldehyd so kondensiert sich das N-Äthyltetrahydropicolin in wäßriger Lösung auch mit Acetaldehyd zu der in der Aufschrift genannten Base.



Digitized by Google

Die Kondensation wurde von Ladenburg und Rosenzweig[1]) ausgeführt und das dabei erhaltene Produkt als N-Äthyl-α-pipecoleyl-β-methylalkin bezeichnet. Da der dabei gebildeten Base eine andere Konstitution zukommt als Ladenburg annahm, so muß diese Bezeichnung verschwinden.

31 g N-Äthyltetrahydropicolin wurden in der zehnfachen Menge Wasser gelöst und die Lösung unter beständigem Umrühren und Kühlen mit Eis tropfenweise mit 11,5 g (ber. 10,8 g) Acetaldehyd, verdünnt mit der 5fachen Menge Wasser, versetzt. Die Flüssigkeit bleibt längere Zeit klar, trübt sich aber meist, nachdem die Hälfte des Aldehyds eingetragen ist. Nach beendigtem Zutropfen läßt man 24 Stunden stehen, wobei sich mehr oder weniger Harz abscheidet, das man abfiltriert. Die entstandene Base wird isoliert, wie bei der Gewinnung des N,α-Dimethyl-β-acetopiperidins angegeben wurde.

Die abgeschiedene und getrocknete Base wird zuerst im Vakuum destilliert. Sie geht unter 17 mm Druck bei 113—120° über, unter 718 mm Druck bei 225—229° (nach Ladenburg unter 19—20 mm Druck bei 106 bis 107° und unter 754 mm Druck bei 221—223°, also etwas niedriger). Die Base bildet eine farblose Flüssigkeit, die sich beim Aufbewahren braun färbt. Ihr Geruch ist coniinähnlich.

I. 0,1715 g gaben 0,4410 CO_2 und 0,1735 H_2O.
II. 0,1830 g „ 14,8 ccm Stickgas bei 21° u. 724 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{19}ON$	Gef. I	II
C	71,00	70,13	—
H	11,24	11,24	—
N	8,28	—	8,80

Trotz des etwas zu niedrig gefundenen Kohlenstoffs, dürfte die Base doch in reinem Zustand vorgelegen haben. Schwierigkeiten bei der Stickstoffbestimmung,

[1]) Diese Annalen **304**, 63 (1899).

Digitized by Google

von denen Ladenburg berichtet, haben wir nicht beobachtet.

Die Angaben Ladenburgs über das *Chlorhydrat* können wir bestätigen, dagegen nicht alle Angaben über die beiden folgenden Salze.

Chloroplatinat, $(C_{10}H_{19}NO)_2.H_2PtCl_6$. Nach dem Zusammenbringen der wäßrigen Lösungen der Komponenten scheiden sich alsbald Krystalle ab, die beim Umkrystallisieren aus warmem Wasser gut ausgebildete, vierseitige Prismen mit aufgesetzten Pyramiden bilden. Sie sind in absolutem Alkohol unlöslich, in kaltem Wasser schwer, leichter in heißem löslich, und schmelzen bei 187° unter beginnender Gasentwicklung (Ladenburg gibt 167° an).

I. 0,1860 g gaben 0,0485 Pt.
II. 0,1770 g „ 0,0465 Pt.

	Ber. für $(C_{10}H_{19}NO)_2.H_2PtCl_6$	Gef. I	Gef. II
Pt	26,09	26,07	26,27

Quecksilberchloriddoppelsalz, $C_{10}H_{19}NO.HCl.6HgCl_2$. Versetzt man die heiße Lösung der salzsauren Base mit einer konz. Sublimatlösung in genügender Menge, so entsteht alsbald eine starke weiße krystallinische Ausscheidung, die aus heißem Wasser beim Erkalten in Form eines sandigen krystallinischen Salzes sich abscheidet. Das Salz schmilzt nicht unter heißem Wasser und kommt beim Umkrystallisieren daraus immer wieder in der gleichen Form heraus. Es hat keinen glatten Schmelzpunkt, beginnt bei 140° zu erweichen und schmilzt gegen 200° teilweise unter schwacher Gasentwicklung.

I. 0,2075 g gaben 0,1575 HgS (bei 110° getr.)
II. 0,1930 g „ 0,1465 HgS „

	Ber. für $C_{10}H_{19}NO.HCl.6HgCl_2$	Gef. I	Gef. II
Hg	65,54	65,44	65,44

Ladenburg beschreibt ein Salz mit $3HgCl_2$ im Molekül, das bei 116° schmilzt und aus heißem Wasser sich zunächst als Öl abscheidet.

Digitized by Google

Das Pikrat, $C_{10}H_{19}NO.C_6H_2(NO_2)_3OH$, wird am besten erhalten, indem man zur ätherischen Pikrinsäurelösung eine ebensolche der Base hinzufügt. Es scheidet sich das Salz krystallinisch ab. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man es in gut ausgebildeten, kurzen, lebhaft glänzenden Prismen vom Schmelzp. 180—182° (nach Ladenburg 180°).

Da die Kohlenstoffbestimmung in der Base nicht ganz befriedigend ausfiel, wurde das Pikrat vollständig analysiert.

I. 0,1910 g gaben 0,3380 CO_2 und 0,0920 H_2O.
II. 0,2030 g „ 25,8 ccm Stickgas bei 19° und 724 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{19}NO.C_6H_3O_7N_3$	Gef. I	Gef. II
C	48,24	48,26	—
H	5,53	5,35	—
N	14,07	—	13,97

Oxim des N-Äthyl-α-methyl-β-acetopiperidins,

$$C_6H_{11}N(C_2H_5)C(:NOH).CH_3.$$

Versetzt man die wäßrige Lösung der Base mit der nötigen Menge von salzsaurem Hydroxylamin, in möglichst wenig Wasser gelöst, so tritt schwache Erwärmung ein. Beim Verdunsten im Vakuum über Schwefelsäure entsteht ein dicker Sirup, der nur teilweise krystallinisch erstarrt und das salzsaure Oxim darstellt. Da dieses nur schwer rein zu erhalten war, machten wir daraus das Oxim mit Sodalösung frei und zogen es mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb das Oxim als dickölige Flüssigkeit zurück, die nicht erstarrte. In Äther und kaltem Wasser ist es ziemlich schwer, in Kalilauge leicht löslich; aus der erhaltenen Lösung wird es durch Kohlendioxyd wieder ölig abgeschieden. Es reagiert alkalisch. Zur Analyse wurde das Oxim im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1795 g gaben 0,4280 CO_2 und 0,1800 H_2O.
II. 0,1595 g „ 22,6 ccm Stickgas bei 22° und 723 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{10}H_{20}ON_2$	Gef. I	II
C	65,21	65,03	—
H	10,87	11,14	—
N	15,21	—	15,33

Chloroplatinat des Oxims, $(C_{10}H_{20}ON_2).H_2PtCl_6$.

Aus der konzentrierten alkoholischen Lösung der Komponenten scheidet es sich beim Verdunsten in krystallinischen Krusten aus. Durch absoluten Alkohol, worin es sehr schwer löslich ist, kann es aus der oben erwähnten Lösung als gelbes Krystallpulver ausgefällt und damit ausgewaschen werden. Von Wasser wird es zersetzt. Es schmilzt bei 185° unter Zersetzung.

I. 0,1805 g gaben 0,0455 Pt.
II. 0,1760 g „ 0,0445 Pt.

	Ber. für $C_{10}H_{20}ON_2.H_2PtCl_6$	Gef. I	II
Pt	25,09	25,20	25,28

Semicarbazon, $C_6H_{11}N(C_2H_5)C.CH_3$
$\ddot{N}.NH.CO.NH_2$

Beim Vermischen der wäßrigen Lösungen von Base und von der nötigen Menge salzsaurem Semicarbazid trat keine merkliche Erwärmung ein, weshalb noch 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Beim Verdunsten der Lösung schied sich zwar das salzsaure Semicarbazon krystallinisch ab, konnte aber als solches nur schwer rein erhalten werden. Deshalb wurde das Semicarbazon mit konzentrierter Pottaschelösung frei gemacht und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Beim Stehen und langsamen Verdunsten des Äthers scheiden sich glasglänzende, blättrige bis tafelförmige Kryställchen ab. Das Semicarbazon löst sich schwer in Äther und Wasser, leicht in Alkohol, nicht in Petroläther. Seine wäßrige Lösung reagiert alkalisch. Der Schmelzpunkt liegt bei 184—186°.

I. 0,1835 g gaben 0,3925 CO_2 und 0,1660 H_2O.
II. 0,1885 g „ 44,2 ccm Stickgas bei 23° und 715 mm Druck.
III. 0,1750 g „ 41,2 „ „ „ 22° „ 714 „ „

Digitized by Google

	Ber. für $C_{11}H_{22}ON_4$	Gef. I	II	III
C	58,40	58,33	—	—
H	9,73	10,05	—	—
N	24,78	—	24,97	25,15

Chloroplatinat des Semicarbazons, $C_{11}H_{22}N_4O.H_2PtCl_6$.

Aus der konzentrierten wäßrigen Lösung der beiden Komponenten scheidet sich beim Stehen ein sandiges krystallinisches Salz aus, das in kaltem Wasseu schwer löslich ist. Es hat keinen eigentlichen Schmelzpunkt, da es bei 150° beginnt sich zu zersetzen. Bei 100° verändert es sich nicht.

0,1695 g gaben 0,0510 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	30,69	30,09

Das Kondensationsprodukt des N-Äthyltetrahydropicolins mit Acetaldehyd enthält nach den mitgeteilten Resultaten gleichfalls eine Carbonylgruppe.

N-Äthyl-α-methyl-β-piperylmethylalkin.

Entsteht bei der Behandlung der vorher beschriebenen Base mit Natriumamalgam. Dabei und zur Abscheidung der reduzierten Base wurde verfahren, wie bei der Reduktion des N-Methyl-β-acetopiperidins angegeben ist.

Ladenburg und Rosenzweig haben N-Äthyl-α-methyl-β-acetopiperidin, das sie als N-Äthyl-α-pipecoleyl-β-methylalkin ansahen, mit Natrium und Alkohol reduziert. Obgleich der Vorgang der Reduktion ein anderer ist, als Ladenburg annahm, so erhielten sie doch dieselbe Verbindung, der auch die ihr von Ladenburg zuerkannte Konstitution zukommt, wie sie durch obige Bezeichnung ausgedrückt wird. Er nannte sie dementsprechend *N-Äthyl-α-pipecolyl-β-methylalkin.*

Die von uns erhaltene reduzierte Base siedet unter 722 mm Druck bei 234—236° (Ladenburg gibt für 769 mm Druck den Siedep. 230,5° an). Sie bildet ein farbloses, glycerinähnliches Öl, welches erst nach län-

Digitized by Google

gerem Stehen gelblich wird. Die übrigen Angaben Ladenburgs über die Base können wir bestätigen. Die weiteren von ihm erwähnten physikalischen Konstanten haben wir nicht ermittelt.

I. 0,1860 g gaben 0,4770 CO_2 und 0,2065 H_2O.
II. 0,1460 g „ 11,6 ccm Stickgas bei 22,5° u. 718 mm Druck.

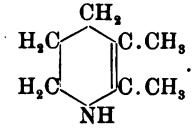
	Ber. für $C_{10}H_{21}ON$	Gef. I	Gef. II
C	70,17	69,94	—
H	12,28	12,33	—
N	8,19	—	8,51

Das *Chlorhydrat* ist sehr hygroskopisch. Im Gegensatz zu den Angaben Ladenburgs konnten wir das *Platin-* und *Quecksilbersalz* sowie das *Pikrat* nicht krystallisiert erhalten.

Beim Erhitzen der Base mit konz. Salzsäure auf 180—190° spaltet sich Wasser ab. Die dabei entstandene Base erhielten wir in zu geringer Menge, um sie genauer untersuchen zu können. Jedenfalls entsteht dabei *N-Äthyl-α-methyl-β-vinylpiperidin* und nicht, wie Ladenburg annimmt, N-Äthyl-α,β-propylenpiperidin.

Ganz analog wie das Kondensationsprodukt des N-Methyltetrahydropicolins mit Formaldehyd und die damit in Zusammenhang oben beschriebenen Derivate konstituiert sind, sind wohl auch weiter das von Ladenburg[1]) beschriebene Einwirkungsprodukt des Formaldehyds auf N-Propyltetrahydropicolin und das zugehörige Reduktionsprodukt gebaut. Dementsprechend ist das von Ladenburg beschriebene N-Propyl-α-pipecoleyl-β-alkin *N-Propyl-β-acetopiperidin* und die von ihm als N-Propyl-α-pipecolyl-β-alkin bezeichnete Base *N-Propyl-β-piperylmethylalkin.*

VII. α,β-Dimethyl-Δ^2-tetrahydropyridin,



[1]) Diese Annalen **304**, 74 (1899).

Digitized by Google

Im vorhergehenden wurde gezeigt, daß α-Methyl-Δ^2-tetrahydropyridine in wäßriger Lösung nicht als solche vorhanden sind, sondern daß unter Anlagerung der Wasserbestandteile der Kohlenstoff-Stickstoffring gesprengt wird und Derivate von Aminoketonen gebildet werden. Es drängt sich nun die Frage auf, wie sich Tetrahydropyridine verhalten, die in der β-Stellung statt eines Wasserstoffatoms eine Alkylgruppe, z. B. Methyl, besitzen. Man konnte erwarten, daß sie ein anderes Verhalten zeigen. Allein es möge gleich vorweg bemerkt werden, daß das α,β-Dimethyltetrahydropyridin sich ebenso verhält, wie die im vorausgehenden beschriebenen Tetrahydropyridine.

Wir wollten es zuerst entsprechend darstellen wie das α-Methyltetrahydropyridin, schon bevor A. Sachs[1]) versuchte, es nach dem Verfahren des einen von uns zu gewinnen. Da aber die Ausbeute an dem erforderlichen Methylacetobutylalkohol sehr schlecht ist, auch bei der von Sachs vorgeschlagenen Verseifung des γ-Brompropylmethylacetessigesters, so schlugen wir ein anderes Verfahren ein.

Wir gingen nämlich vom γ-Brompropylphthalimid aus, das von Gabriel und Weiner[2]) zuerst dargestellt worden ist, kombinierten dieses mit Natriummethylacetessigester und zersetzten den Phtalimidopropyl-methylacetessigester durch aufeinanderfolgendes Erhitzen mit Salz- und Bromwasserstoffsäure. Im ersten Abschnitt, beim Kochen mit Salzsäure von 1,10 sp. Gew., erwarteten wir folgenden Reaktionsverlauf:

$$H_3C{-}\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{COOC_2H_5}{|}}{C}}{-}CO{-}(CH_2)_3N(OC)_2C_6H_4 + HOH = H_3C{-}\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{H}{|}}{C}}{-}CO{-}(CH_2)_3{-}N(OC)_2C_6H_4 + CO_2 + C_2H_5OH$$

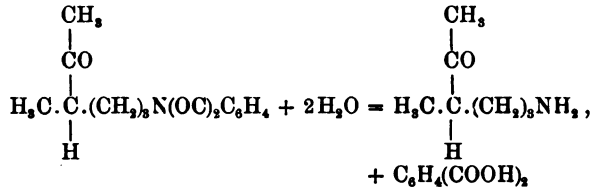
Im zweiten, beim Erhitzen des entstandenen Phthal-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 61, I (1899).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **21**, 2669, III (1888).

Digitized by Google

imidoketons mit Bromwasserstoff von 1,49 sp. Gew. auf 185—190°, sollte dann Phthalsäure abgespalten werden und primär das entsprechende Aminoketon entstehen,



das aber in der sauren Lösung sofort unter Wasseraustritt in das α,β-Dimethyltetrahydropyridin übergeht.

Indessen lassen sich die beiden Abschnitte nicht scharf getrennt voneinander durchführen, da schon im ersten eine größere Menge Phthalsäure abgespalten wird und das salzsaure Salz der erwähnten Base entsteht, andererseits aber nicht aller Ester zersetzt wird. Im zweiten Abschnitt wird die Zersetzung des Esters vervollständigt und sämtliche noch vorhandenen Phthalsäurereste abgespalten. Trotzdem blieben wir bei dem angeführten Verfahren.

Außerdem verläuft aber beim Erhitzen des Phthalimidopropyl-methylacetessigesters mit Salz- oder Bromwasserstoffsäure noch eine andere Reaktion in größerem Umfange nebenher. Es wird nämlich auch die Acetylgruppe und Alkohol abgespalten und es bildet sich δ-Phthalimido-α-methylvaleriansäure und daraus durch Abspaltung von Phthalsäure δ-Amino-α-methylvaleriansäure, wie weiter unten gezeigt wird.

Aus diesem Grunde ist die Ausbeute an α,β-Dimethyltetrahydropyridin nur eine recht mäßige.

Wir haben dieses Verfahren zur Darstellung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins schon im Jahre 1901 angewendet. Später (1909) hat S. Gabriel[1]) ein ähnliches Verfahren zur Darstellung von aliphatischen Aminoketonen veröffentlicht, ohne auf das Verhalten der hierzu be-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1238, I (1909).

Digitized by Google

nützten substituierten Acetessigester genauer einzugehen.

Die Auflösung von 5 g Natrium in 50 g absolutem Alkohol wird zu 29 g Methylacetessigester zugesetzt und zu dem entstandenen Brei die heiße Lösung von 54 g γ-Brompropylphthalimid in 50 g absolutem Alkohol hinzugefügt. Nach etwa 4stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad reagiert die Flüssigkeit nur mehr schwach alkalisch. Der Alkohol wird möglichst gut abdestilliert und durch das Reaktionsprodukt Wasserdampf geleitet, bis reines Wasser übergeht. Das rückständige Öl nimmt man in Äther auf und läßt diese Lösung längere Zeit stehen, wodurch sich etwas Trimethylendiphthalimid abscheidet, das trotz sorgfältiger Reinigung nach Vorschrift in dem Brompropylphthalimid noch enthalten war. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt ein gelbliches Öl zurück, welches nach längerem Verweilen im Vakuum auch in der Kälte nicht erstarrte und der Analyse nach beinahe reinen Phthalimidopropylmethylacetessigester darstellte.

I. 0,2390 g gaben 0,5745 CO_2 und 0,1430 H_2O.
II. 0,2065 g „ 10,0 ccm Stickgas bei 14,5° u. 714 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{21}O_5N$	Gef. I	Gef. II
C	65,25	65,56	–
H	6,34	6,65	—
N	4,23	—	5,35

Der etwas zu hohe Stickstoffgehalt deutet noch auf einen Gehalt an Trimethylendiphthalimid hin.

Das erhaltene Öl wird mit etwa dem gleichen Volumen Salzsäure von 1,10 spez. Gew. am Rückflußkühler erhitzt, bis fast kein Kohlendioxyd mehr entweicht, was 4 bis 5 Stunden beansprucht. Dabei verschwindet ein Teil des Öles. Die salzsaure Lösung wird von dem ölig gebliebenen Teil getrennt und letzterer mit etwa dem gleichen Raumteil Bromwasserstoff von 1,49 spez. Gew. 2 Stunden im Einschmelzrohr auf 185—190° erhitzt. Nach dem Erkalten ist alles Öl verschwunden und der Rohrinhalt

Digitized by Google

von ausgeschiedener Phthalsäure krystallinisch erstarrt, außerdem befindet sich darin etwas Bromäthyl und mehr oder weniger Druck vom abgespaltenen Kohlendioxyd. Nach Entfernung der Phthalsäure wird zur Vertreibung der Bromwasserstoffsäure auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand mit der oben erwähnten salzsauren Lösung vereinigt, mit überschüssigem Ätzkali versetzt und die entstandene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Destillat wird das α,β-Dimethyltetrahydropyridin in gewöhnlicher Weise abgeschieden und mit Ätzkali getrocknet.

Es gelang indessen nicht, die Base ganz wasserfrei herzustellen, auch nicht durch Behandlung ihrer ätherischen Lösung mit metallischem Natrium.[1]) Eine so gewonnene Base gab zwar bei der Analyse richtige Werte für den Stickstoff, aber der Kohlenstoff wurde um 2—3% zu niedrig gefunden. Daß aber α,β-Dimethyltetrahydropyridin vorliegt, folgt aus der Analyse verschiedener Salze.

Die Base bildet eine wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit von starkem piperidinähnlichem, aber unangenehmerem Geruch. In Wasser ist sie leicht löslich. Unter 719 mm Druck ging sie bei 154—162° über.

Das *Chlorhydrat* kann zwar krystallinisch erhalten werden, ist aber an der Luft sehr zerfließlich.

Das *Chloroplatinat* wird nur schwer in nadelförmigen Kryställchen erhalten, die unter Aufschäumen bei 160° schmelzen.

Chloraurat, $C_7H_{13}N.HAuCl_4$. Es scheidet sich aus der warmen wäßrigen Lösung in kleinen Täfelchen oder in federfahnenartigen Aggregaten ab. Seine wäßrige Lösung darf nicht über 50—60° erhitzt werden, weil sonst Reduktion eintritt. In kaltem Wasser ist es mäßig, in warmem ziemlich leicht löslich. Es schmilzt unter lebhafter Gasentwicklung bei 147° (Sachs gibt den Schmelzp. 140° an).

[1]) Entsprechende Beobachtungen machte A. Sachs, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 61,1 (1899).

Digitized by Google

0,2255 g gaben 0,0986 Au

	Ber.	Gef.
Au	43,72	43,72

Pikrat, $C_7H_{13}N.C_6H_2(NO_2)_3OH$. Beim Zusammenbringen einer ätherischen Lösung der Base mit einer ebensolchen von Pikrinsäure scheidet es sich als gelber Niederschlag ab. Aus der warmen wäßrigen oder alkoholischen Lösung kommt es in büschelig oder moosartig verwachsenen Nädelchen heraus. Bei gewöhnlicher Temperatur ist es ziemlich schwer in Wasser, mäßig in absolutem Alkohol löslich, leichter in der Wärme, in Äther löst es sich schwer. Sein Schmelzpunkt liegt bei 155° (Sachs gibt 146° an).

I. 0,1930 g gaben 0,3235 CO_2 und 0,0895 H_2O.
II. 0,1825 g „ 27,9 ccm Stickgas bei 16° u. 715 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{13}N.C_6H_3O_7N_3$	Gef. I	Gef. II
C	45,88	45,71	—
H	4,70	5,15	—
N	16,47	—	16,82

Quecksilberchloriddoppelsalz, $C_7H_{13}N.HCl.6HgCl_2$. Aus der heißen wäßrigen Lösung scheidet es sich in körnigen Kryställchen aus; ist schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Ähnlich verhält es sich zu Alkohol. Es schmilzt bei 205—206° unter Schwärzung und Gasentwicklung (Sachs gibt 211° an und fand 5 $HgCl_2$ im Molekül).

I. 0,2225 g gaben 0,1735 HgS, bei 110° getrocknet.
II. 0,2095 g „ 0,1640 „ „ „ 110° „

	Ber. für $C_7H_{13}N.HCl.6HgCl_2$	Gef. I	Gef. II
Hg	67,72	67,23	67,49

1-Benzoylamino-4-methylbutylmethylketon,

$$C_6H_5CO\!>\!N.(CH_2)_3.CH(CH_3).CO.CH_3.$$
$$H$$

Wird die wäßrige Lösung der Base in üblicher Weise mit der doppelten theoretischen Menge Benzoyl-

Digitized by Google

chlorid und Kalilauge behandelt, so scheidet sich ein Öl aus, das nach dem völligen Verschwinden des Geruches nach Benzoylchlorid mit absolutem Äther ausgezogen wird. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt die Benzoylverbindung als ein fast farbloses, dickliches Öl zurück, das auch bei -15^0 nicht erstarrt. In Äther, Methyl- und Äthylalkohol ist es leicht, in Wasser fast unlöslich.

I. 0,2046 g gaben 11 ccm Stickgas bei 17° u. 721 mm Druck.
II. 0,1800 g „ 10,6 ccm Stickgas bei 18° u. 711 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{19}O_2N$	Gef. I	Gef. II
N	6,01	5,95	6,38

Oxim der Benzoylverbindung,

$$C_6H_5CO\!>\!N.(CH_2)_2CH(CH_3).C\!<\!\begin{matrix}CH_2\\NOH\end{matrix}.$$

Versetzt man die alkoholische Lösung der Benzoylverbindung mit der entsprechenden Menge einer konzentrierten wäßrigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumcarbonat, so scheidet sich ein Öl ab; man erwärmt noch eine Stunde auf dem Wasserbad und schüttelt dann mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers löst man den Rückstand in verdünnter Kalilauge und fällt aus der filtrierten Lösung das Oxim mit Kohlendioxyd aus. Das ausgeschiedene Oxim wird am besten aus verdünntem warmen Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält es dann in glasglänzenden Prismen und Täfelchen vom Schmelzp. 117—118°. In Petroläther ist es fast unlöslich, sehr schwer in Wasser löslich, schwer in Äther. Leicht löst es sich in Methyl- und Äthylalkohol.

I. 0,1630 g gaben 0,4030 CO_2 und 0,1260 H_2O.
II. 0,2025 g „ 22,2 ccm Stickgas bei 22° u. 704 mm Druck.
III. 0,1580 g „ 16,8 „ „ „ 22,5° u. 712 „ „

	Ber. für $C_{14}H_{20}O_2N_2$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	67,74	67,42	—	—
H	8,06	8,58	—	—
N	11,29	—	11,54	11,30

Digitized by Google

Oxim des 1-Amino-4-methylbutylmethylketons,

$$H_2N.(CH_2)_3.CH(CH_3)C\lessgtr^{CH_3}_{NOH}.$$

Beim Zusammenbringen der wäßrigen Lösung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins mit den entsprechenden Mengen von salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat, in wenig Wasser gelöst, trat keine merkliche Erwärmung ein. Nach 1 stündigem Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbad war der anfängliche Geruch nach der Base verschwunden. Äther nahm aus der Flüssigkeit nur sehr wenig auf. Sie wurde dann eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt. Die alkoholische Lösung hinterließ nach dem Abdampfen einen farblosen Sirup, der zur Reinigung nochmals der gleichen Behandlung unterworfen wurde.

Das Oxim konnte nur als ein farbloser Sirup erhalten werden, der in Wasser, Alkohol und Essigester leicht, in Äther kaum löslich und in Petroläther unlöslich ist. Es wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1835 g gaben 32,3 ccm Stickgas bei 19° und 717 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{16}ON_2$	Gef.
C	19,44	19,16

Nach den mitgeteilten Resultaten ist in der wäßrigen Lösung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins gleichfalls das entsprechende Aminoketon enthalten.

Von größerem Interesse war noch die Überführung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins in die zugehörige Piperidin- und Pyridinbase.

α,β-Dimethylpiperidin.

Wie sich das Tetrahydropicolin durch Zinn und Salzsäure reduzieren läßt, so auch das α,β-Dimethyltetrahydropyridin. Zur völligen Durchführung der Reduktion wurde die Base 52 Stunden mit Zinn und Salzsäure erhitzt.[1]) Beim Erkalten der heißen Lösung schieden sich drusenförmig verwachsene Krystalle des Zinnchlorür-

[1]) Vgl. diese Annalen **289**, 209 (1896).

Digitized by Google

doppelsalzes aus, von denen ein kleiner Teil isoliert wurde (s. weiter unten). Durch Erwärmen der Reduktionsflüssigkeit wurden die übrigen Krystalle wieder in Lösung gebracht, mit überschüssiger Kalilauge versetzt und die freigewordene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Destillat wurde sie mit Ätzkali abgeschieden und damit gut getrocknet.

Das α,β-Dimethylpiperidin, welches bisher nicht bekannt war, bildet eine wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit von ausgesprochenem Piperidingeruch. In Wasser ist es mäßig löslich, aus der Luft zieht es rasch Kohlendioxyd an. Wird in eine Probe der Base Kohlendioxyd geleitet, so erstarrt sie zu einem Krystallbrei. Sie siedet unter 720 mm Druck bei 138—140°.

I. 0,1870 g gaben 0,5080 CO_2 und 0,2320 H_2O.
II. 0,1850 g „ 21,6 ccm Stickgas bei 19° u. 719 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{15}N$	Gef. I	Gef. II
C	74,33	74,09	—
H	13,27	13,78	—
N	12,39	—	12,74

Benzoyl-α,β-dimethylpiperidin, $C_5H_8(CH_3)_2N.COC_6H_5$. Es entsteht bei der Behandlung der wäßrigen Lösung der Base mit Kalilauge und Benzoylchlorid, wurde aber nur als farblose ölige Flüssigkeit erhalten. In Wasser ist es kaum löslich, leicht in Alkohol und Äther. Es wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1860 g gaben 0,5255 CO_2 und 0,1540 H_2O.
II. 0,1950 g „ 0,5525 CO_2 „ 0,1630 H_2O.
III. 0,2125 g „ 12,4 ccm Stickgas bei 23° u. 718 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{19}NO$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	77,42	77,05	77,27	—
H	8,75	9,19	9,28	—
N	6,45	—	—	6,24

Das *α,β-Dimethylpiperidinchlorhydrat* krystallisiert aus absolutem Alkohol, worin es leicht löslich ist, in feinen Nadeln, die an der Luft langsam Feuchtigkeit anziehen. Ihr Schmelzpunkt ist kein glatter.

Digitized by Google

Chloroplatinat, $(C_7H_{15}N)_2.H_2PtCl_6$. Es krystallisiert aus heißem absoluten Alkohol in langen Nadeln, die bei 145° unter Gasentwicklung schmelzen. In Wasser und gewöhnlichem Alkohol löst es sich leicht, in absolutem Alkohol in der Kälte schwer.

0,2005 g gaben 0,0630 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	31,34	31,42

Chloraurat, $C_7H_{15}N.HAuCl_4$. Es krystallisiert aus der warmen wäßrigen Lösung in flachen, zugespitzten Prismen, ist in kaltem Wasser mäßig, leichter in heißem löslich. Der Schmelzpunkt ist unscharf, es beginnt bei 105° zu erweichen, schmilzt aber erst bei 130—135°.

I. 0,1970 g gaben 0,0855 Au.
II. 0,1740 g „ 0,0760 Au.

	Ber.	Gef.	
		I	II
Au	43,53	43,40	43,67

Das *Quecksilberchloriddoppelsalz*, $C_7H_{15}N.HCl.6HgCl_2$, krystallisiert aus der heißen wäßrigen Lösung in schönen vielflächigen Kryställchen, ist in kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser und ebenso in kaltem Alkohol leicht löslich. Es schmilzt bei 211—212°.

I. 0,2385 g gaben 0,1870 HgS, bei 110° getrocknet.
II. 0,2490 g „ 0,1955 HgS, „ 110° „

	Ber.	Gef.	
		I	II
Hg	67,64	67,59	67,67

Das *Zinnchlorürdoppelsalz*, $C_7H_{15}N.HCl.SnCl_2$, wird, wie schon erwähnt, bei der Reduktion des Dimethyltetrahydropyridins mit Zinn und Salzsäure als Zwischenprodukt erhalten. Es krystallisiert in flachen Prismen oder Täfelchen, die drusig verwachsen, ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heißem viel leichter löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 115—116°.

0,2410 g gaben 0,1074 SnO_2.

	Ber.	Gef.
Sn	35,06	35,09

Digitized by Google

Das *Pikrat*, $C_7H_{15}N.C_6H_2(NO_2)_3OH$, krystallisiert aus warmem Alkohol oder Wasser in hellgelben, durchsichtigen Prismen, ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heißem viel leichter löslich. In kaltem Alkohol löst es sich ziemlich leicht. Es schmilzt bei 147—148°.

0,1925 g gaben 30,4 ccm Stickgas bei 19° und 713 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	17,18	17,09

α,β-Dimethylpyridin (α,β-Lutidin).

Um zu dieser Verbindung zu gelangen, destillierten wir das salzsaure α,β-Dimethyltetrahydropyridin mit Zinkstaub. Wir mischten das Salz mit der 5fachen Menge Zinkstaub und leiteten während der Destillation einen langsamen Wasserstoffstrom durch das erhitzte Rohr. Das Destillat wurde in Salzsäure aufgefangen, die Lösung zur Trockene verdampft, dann die Base mit Kalilauge frei gemacht und mit Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Destillat wurde sie in üblicher Weise abgeschieden und mit Ätzkali getrocknet.

Das α,β-Dimethylpyridin ist mit den bisher bekannt gewordenen Dimethylpyridinen isomer. Es bildet eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, die in Wasser untersinkt und darin mäßig löslich ist. Es riecht wie Pyridin.

Die Base selbst wurde wegen der geringen zur Verfügung stehenden Menge nicht genauer untersucht sondern nur einige Salze dargestellt und ihre Oxydation ausgeführt.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert, ist aber stark hygroskopisch.

Chloraurat, $C_5H_3(CH_3)_2N.HAuCl_4$. Goldchloridlösung erzeugt in der Lösung der salzsauren Base sofort eine gelbe Fällung, die beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser in moos- oder federartigen Krystallaggregaten herauskommt. Das Chloraurat ist schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich und schmilzt bei 162—164°.

Digitized by Google

I. 0,1885 g gaben 0,0830 Au.
II. 0,1725 g „ 0,0765 Au.

	Ber. für $C_7H_9N.HAuCl_4$	Gef. I	Gef. II
Au	44,11	44,03	44,34

Das *Chloroplatinat*, $(C_5H_3(CH_3)_2N)_2.H_2PtCl_6$, bildet, aus warmem Wasser krystallisiert, gut ausgebildete, sechsseitige Prismen, ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heißem leicht löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 195°.

I. 0,1685 g gaben 0,0530 Pt.
II. 0,1510 g „ 0,0470 Pt.

	Ber. für $(C_7H_9N)_2.H_2PtCl_6$	Gef. I	Gef. II
Pt	31,33	31,45	31,12

Quecksilberchloriddoppelsalz, $C_5H_3(CH_3)_2N.HCl.5HgCl_2$. Es krystallisiert aus heißem Wasser in kurzen, dreiseitigen Prismen mit abgestumpften Kanten und schmilzt bei 191—193°. In kaltem Wasser ist es schwer löslich, viel leichter in heißem. Auffallend ist, daß es $5HgCl_2$ im Molekül enthält.

I. 0,1920 g gaben 0,1490 HgS, bei 110° getrocknet.
II. 0,2200 g „ 0,1695 HgS, „ 110° „

	Ber. für $C_7H_9N.HCl.5HgCl_2$	Gef. I	Gef. II
Hg	66,76	66,87	66,41

Das *Pikrat*, $C_5H_3(CH_3)_2N.C_6H_2(NO_2)_3OH$, fällt sofort aus, wenn man zu einer ätherischen Pikrinsäurelösung die ätherische Lösung der Base hinzugibt. Beim Umkrystallisieren aus warmem Alkohol erhält man es in kurzen Prismen, die bei 183—184° schmelzen. In kaltem Wasser ist das Pikrat ziemlich schwer, in kaltem Alkohol mäßig, in heißem viel leichter löslich.

I. 0,1810 g gaben 28,8 ccm Stickgas bei 22° u. 706 mm Druck.
II. 0,1965 g „ 31,5 ccm „ „ 21° „ 712 mm „

	Ber. für $C_7H_9N.C_6H_3O_7N_3$	Gef. I	Gef. II
N	16,66	16,80	17,14

Digitized by Google

Oxydation des α,β-Dimethylpyridins.

Als Beweis, daß bei der Destillation des α,β-Dimethyltetrahydropyridins mit Zinkstaub keine Wanderung der Methylgruppen stattfand, kann das Resultat der Oxydation des gebildeten Dimethylpyridins mit Kaliumpermanganat angesehen werden. Dabei entsteht nämlich Chinolinsäure.

In der Kälte wird die Base vom Permanganat kaum angegriffen, leichter beim Erhitzen im Wasserbad, wenn auch noch ziemlich langsam. 1,5 g Base wurden in 50 ccm Wasser gelöst, 2,5 g Kaliumcarbonat ($1^1/_2$ mal so viel als theoretisch nötig) hinzugefügt und zu der auf dem Wasserbad erhitzten Mischung allmählich eine 5prozentige Lösung von 7 g (statt 6,6 g) Kaliumpermanganat zugesetzt. Nach erfolgter Entfärbung filtrierten wir heiß ab, säuerten das Filtrat mit Salzsäure an und dampften zur Trockne ein. Die wäßrige Lösung des Rückstandes wurde mit Kupferacetatlösung gefällt, der Niederschlag ausgewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Aus dem Filtrat des Schwefelkupfers erhielten wir beim Konzentrieren kleine kurze Prismen von lebhaftem Glasglanz, die bei 180 – 185° begannen sich dunkel zu färben und bei 228° schmolzen, entsprechend den Angaben Skraups[1]) für Chinolinsäure.

0,1720 g gaben 0,3190 CO_2 und 0,0545 H_2O.

	Ber. für $C_7H_5O_4N$	Gef.
C	50,29	50,58
H	2,99	3,51

Das eben beschriebene α,β-Dimethylpyridin unterscheidet sich in seinen Salzen wesentlich von jenen des α,β′-Dimethylpyridins, das F. Ahrens und R. Gorkow[2]) aus Steinkohlenteerpyridinen isolierten.

---

[1]) Wiener Monatsh. **2**, 157 (1882).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 2062, II (1904).

Digitized by Google

VIII. Nebenprodukte bei der Gewinnung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins.

1. *δ-Phthalimido-α-methylvaleriansäure,*

$$H_3C.\underset{\underset{COOH}{|}}{CH}.(CH_2)_3N<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>C_6H_4.$$

Weiter oben wurde schon erwähnt, daß die Zersetzung des Phthalimidopropylmethylacetessigsters beim Kochen mit Salzsäure keine glatte ist. Außer der angeführten Reaktion findet auch eine Abspaltung der Acetylgruppe neben Verseifung des Esters statt und es entsteht die in der Aufschrift genannte Säure.

Sie ist in dem beim Kochen mit Salzsäure ölig gebliebenen Teil enthalten und kann aus der ätherischen Lösung dieses Öles durch Schütteln mit Sodalösung ausgezogen werden. Aus der Sodalösung wird sie mit Salzsäure freigemacht und mit Äther aufgenommen. Beim Verdunsten des Äthers hleibt sie krystallinisch zurück, meist vermengt mit geringen Mengen eines Öles, das durch Pressen zwischen Filtrierpapier entfernt wird. Durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser erhält man dann die δ-Phthalimido-α-methylvaleriansäure in schönen weißen, atlasglänzenden Blättchen vom Schmelzp. 106—107°. In kaltem Alkohol und Äther ist sie leicht, in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur fast unlöslich, in der Hitze schwer löslich. Beim 2stündigen Erhitzen mit Wasser auf 170—175° wird sie nicht wesentlich verändert. Erhitzt man sie mit starker Bromwasserstoffsäure auf 190°, so spaltet sich Phthalsäure ab und es entsteht δ-Amino-α-methylvaleriansäure.

I. 0,1730 g gaben 0,4055 CO_2 und 0,0940 H_2O.
II. 0,2000 g „ 0,4740 CO_2 „ 0,1105 H_2O.
III. 0,2132 g „ 10,8 ccm Stickgas bei 21,5° u. 717 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{15}O_4N$	Gef. I	II	III
C	64,36	63,92	64,63	—
H	5,74	6,03	6,13	—
N	5,36	—	—	5,45

Digitized by Google

Calciumsalz, $(C_{14}H_{14}O_4N)_2Ca + 5H_2O$.

Die heiße wäßrige Lösung der Säure wird mit Calciumcarbonat auf dem Wasserbade gesättigt. Aus dem Filtrat scheiden sich bei längerem Stehen drusig verwachsene Blättchen bis Täfelchen aus. Lufttrocken enthält es 5 Mol. Wasser, die im Vakuum über Schwefelsäure entweichen.

I. 0,1025 g lufttr. Salz verloren im Vakuum 0,0145 H_2O.
II. 0,2955 g „ „ „ „ „ 0,0400 H_2O.

	Ber. für 5 Mol.	Gef. I	Gef. II
H_2O	13,85	14,14	13,53

0,1745 g wasserfreies Salz gaben 0,0175 CaO.

	Ber. für $(C_{14}H_{14}O_4N)_2Ca$	Gef.
CaO	10,00	10,02

2. *α-Methyl-homopiperidinsäure, δ-Amino-α-methylvaleriansäure,* $H_2N.(CH_2)_3.CH.(CH_3).COOH$,
und β-Methylpiperidon, $(CH_2)_3.CH(CH_3)$ / $HN—CO$.

Bei der Darstellung des α,β-Dimethyltetrahydropyridins ist erwähnt worden, daß das Öl, welches beim Kochen des Phthalimidopropylmethylacetessigesters mit Salzsäure anscheinend unverändert blieb, mit starker Bromwasserstoffsäure auf höhere Temperatur erhitzt wurde. Dabei wird noch unveränderter Ester zersetzt und aus der vorher beschriebenen δ-Phthalimido-α-methylvaleriansäure, die teils beim Kochen mit Salzsäure teils beim Erhitzen mit Bromwasserstoff nebenbei entsteht, Phthalsäure abgespalten und δ-Amino-α-methylvaleriansäure gebildet, die daher neben dem Bromhydrat des α,β-Dimethyltetrahydropyridins in dem Reaktionsprodukt enthalten ist. Ob sich darin auch schon das Anhydrid der erwähnten Aminosäure als Bromhydrat befindet oder ob sich dies erst bei der darauffolgenden Behandlung bildet, möge dahingestellt bleiben. Auffallend ist es jedenfalls, daß

Digitized by Google

man dieses Anhydrid, wie nachstehend beschrieben wird, aus der Reaktionsflüssigkeit isolieren kann.

Wie weiter oben schon erwähnt, wurde das α,β-Dimethyltetrahydropyridin nach dem Versetzen mit einer entsprechenden Menge Ätzkalis mit Wasserdampf abgetrieben. Der Retortenrückstand wurde dann mit Salzsäure angesäuert, eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der Rückstand dieser Lösung ist wiederholt mit absolutem Alkohol behandelt worden, um Chlor- und Bromkalium möglichst zu entfernen. Die alkoholische Lösung hinterließ beim Eindampfen einen braunen Sirup, den wir in Wasser lösten und mit reinem Silberoxyd behandelten. Das Filtrat von dem entstandenen Halogensilber wurde mit Schwefelwasserstoff entsilbert und die klare Lösung eingedampft. Den als Rückstand erhaltenen braunen Sirup behandelten wir mit Petroläther, der einen Teil davon auflöste. Beim Verdunsten des Petroläther kamen fast farblose Blättchen bis Täfelchen von rhombischen Querschnitt heraus, die unter 707 mm Druck bei 247—248° ohne Zersetzung überdestillierten. Beim Umkrystallisieren des Destillats aus Petroläther erhält man wieder Kryställchen von oben erwähnter Form, die bei 55—56° glatt schmelzen.

Sie stellen das von Aschan[1]) durch Erhitzen von α-Methylhomopiperidinsäure zuerst dargestellte β-Methylpiperidon dar. Die Eigenschaften stimmen mit den von Aschan angeführten größtenteils überein. Der Geruch ist schwach und erinnert an Pyridin. Aus Ligroin scheidet es sich nicht in Würfeln, wie Aschan angibt, sondern in Täfelchen mit rhombischem Querschnitt aus. In Wasser, Alkohol und Äther ist es sehr leicht löslich, schwerer in kaltem Petroläther und Ligroin, aus welchen Lösungsmitteln es am besten umkrystallisiert wird.

I. 0,2000 g gaben 0,4681 CO_2 u. 0,1736 H_2O.
II. 0,2040 g „ 24 ccm Stickgas bei 20° u. 712 mm Druck.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 2443, II (1891).

Digitized by Google

	Ber. für $C_6H_{11}ON$	Gef. I	II
C	63,71	63,80	—
H	9,73	9,65	—
N	12,39	—	12,65

Sein *Chlorhydrat*, *Gold-* und *Platinsalz* sind leicht zerfließlich.

Nach dieser Gewinnungsweise müssen wir annehmen, daß das β-Methylpiperidon nicht nur beim Erhitzen der α-Methylhomopiperidinsäure entsteht, sondern daß es sich daraus auch unter andern Bedingungen, die wir nicht genauer feststellten, unter Wasserabspaltung bildet.

Der Sirup, welcher bei der oben erwähnten Behandlung mit Petroläther unlöslich blieb, und dem auf diese Weise das β-Methylpiperidon entzogen wurde, enthält α-Methylhomopiperidinsäure.

Wir haben daraus das *Chloroplatinat*, $(C_6H_{13}O_2N)_2 . H_2PtCl_6$, dieser Säure gewonnen. Die Lösung des mit Salzsäure eingedampften Sirups in absolutem Alkohol wurde mit einer ebensolchen Lösung von Platinchlorid versetzt, wodurch sofort ein kräftiger Niederschlag entstand, der mit absolutem Alkohol ausgewaschen und aus heißem gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert wurde. Das Platinat scheidet sich dabei in orangegelben Blättchen aus, die in Wasser sehr leicht, in absolutem Alkohol auch in der Wärme kaum löslich sind. Es schmilzt bei 202—203° unter Schwärzung und Gasentwicklung (Aschan gibt als Zersetzungspunkt 190° an).

I. 0,2010 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,0585 Pt.
II. 0,1210 g, „ „ „ „ 0,0350 Pt.

	Ber.	Gef. I	II
Pt	29,01	28,85	28,92

Die reine α-Methylhomopiperidin- oder δ-Amino-α-methylvaleriansäure stellten wir aus dem oben beschriebenen β-Methylpiperidon her, das beim halbstündigen Kochen mit Salzsäure von 1,10 sp. Gew. in das Chlorhydrat der Säure übergeht. Die gekochte

Digitized by Google

Flüssigkeit wird eingedampft und die wäßrige Lösung des Rückstandes mit Silberoxyd entchlort. Nach dem Ausfällen des in Lösung gegangenen Silbers mit Schwefelwasserstoff wird die Lösung der Aminosäure verdampft. Beim Umkrystallisieren des krystallinischen Rückstandes aus gewöhnlichem heißen Alkohol erhält man die Säure in weißen Blättchen von rhombischem Querschnitt, die bei 170—172° unter Gasentwicklung schmelzen. Sie geht dabei unter Wasserabspaltung wieder in das β-Methylpiperidon über. Aschan[1]) erhielt sie aus δ-Phthalimidopropylmethylmalonsäureester. Einen süßen Geschmack konnten wir an ihr nicht konstatieren. Auch bei langsamem Erhitzen zeigte sie den Schmelzp. 170—172°. Im übrigen können wir die von Aschan angeführten Eigenschaften bestätigen.

I. 0,1695 g gaben 0,4081 CO_2 und 0,1813 H_2O.
II. 0,1690 g „ 17,2 ccm Stickgas bei 23° u. 724 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_{13}O_2N$	Gef. I	Gef. II
C	54,96	55,04	—
H	9,92	10,03	—
N	10,69	—	10,97

Wie schon erwähnt, geht sie außer beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt auch unter andern nicht genauer ermittelten Bedingungen in ihr Anhydrid oder in β-Methylpiperidon über.

Das Verhalten des 2-Methylpyrolins und seines am Stickstoff methylierten Derivats in wäßriger Lösung ist ganz ähnlich wie jenes der oben beschriebenen Tetrahydropyridine, wie bald berichtet wird.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 2443, II (1891).

Geschlossen den 30. April 1915.

Digitized by Google

Digitized by Google

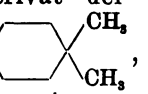
Über hydroaromatische Verbindungen mit *gem.*-Dialkylgruppen;

von *K. v. Auwers* und *E. Lange.*

[Mitteilung aus den chemischen Instituten der Universitäten Greifswald und Marburg.]

(Eingelaufen am 16. März 1915.)

Im Anschluß an unsere Mitteilung[1]) über hydroaromatische Alkohole und Ketone mit einer *gem.*-Dimethylgruppe berichten wir im folgenden über einige *Kohlenwasserstoffe* dieser Art, sowie über *Alkohole* und *Ketone* mit *mehreren gem.-Dialkylgruppen.* In allen Fällen wurde möglichste Reinheit der Präparate angestrebt, da in erster Linie die Beziehungen zwischen der Konstitution dieser Körper und ihren physikalischen Konstanten ermittelt werden sollten. Nicht immer hat sich dieses Ziel mit Sicherheit erreichen lassen, so daß noch ergänzende Versuche nötig sind. Auch sind die gleichzeitig angestellten Untersuchungen über methylierte hydroaromatische Verbindungen *ohne gem.*-Gruppen noch nicht abgeschlossen. Wir verschieben daher die eingehendere Besprechung der Ergebnisse unserer Arbeit auf später und werden uns zunächst im wesentlichen auf die Beschreibung der einzelnen Verbindungen beschränken.

Das einfachste *gem.*-Derivat der Cyclohexanreihe, das *1,1-Dimethylcyclohexan*,  , ist bereits von Crossley und Renouf[2]), sowie von Zelinsky und Lepeschkin[3]) dargestellt worden. Die ersteren Autoren reduzierten das 3-*Brom*-derivat des Kohlenwasserstoffs mit Zinkstaub und Alkohol; die letzteren das 3-*Jod*-derivat mit Zink-Palladium und Methylalkohol.

[1]) Diese Annalen **401**, 303 (1913).

[2]) Journ. chem. Soc. **87**, 1488, 1497 (1905).

[3]) Centralbl. **1913** II, 2126.

Digitized by Google

Wir versuchten die Verbindung aus dem 2-Brom-1,1-dimethylcyclohexan zunächst nach der von Zelinsky[1]) für die Reduktion hydroaromatischer Halogenderivate empfohlenen Methode durch Behandlung mit Zink-Palladium und rauchender Salzsäure in alkoholischer Lösung darzustellen, konnten jedoch auf diesem Wege kein einheitliches Produkt gewinnen. Als wir darauf das Bromid mit Zinkstaub und Alkohol zu reduzieren suchten, entstand ein Gemisch von ungesättigter und gesättigter Substanz, das nach andauerndem Schütteln mit Permanganat schließlich den gesättigten Kohlenwasserstoff hinterließ. Crossley und Renouf haben nach ihren Angaben bei dem gleichen Versuch mit dem isomeren 3-Bromderivat keine ungesättigten Produkte erhalten. Es ist dies sehr bemerkenswert, da wir auch in anderen Fällen bei der Reduktion von Bromiden mit Zinkstaub regelmäßig beträchtliche Mengen ungesättigter Nebenprodukte erhielten.

Im folgenden sind die physikalischen Konstanten des Körpers nach den Beobachtungen der verschiedenen Autoren zusammengestellt.[2])

Autoren	Siedep.	d_4^{20}	n_α^{20}	n_D^{20}
Zelinsky u. Lepeschkin	119,2—119,7°	0,779	—	1,4302
Crossley u. Renouf . .	120°	0,782*[3])	1,4276*[3])	—
Auwers u. Lange . . .	125°	0,783	1,4272	1,4295

Die Angaben über Dichte und Brechungsindices stimmen, namentlich für das Crossley-Renoufsche und unser Präparat, befriedigend überein, dagegen haben wir den Siedepunkt nicht unerheblich höher gefunden. Bei allen unseren Siedepunktsbestimmungen befand sich der Quecksilberfaden des — abgekürzten — Thermo-

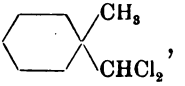
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 3204 (1898).

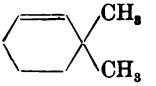
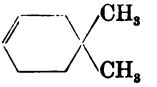
[2]) Daten, die nicht unmittelbar der Literatur entnommen, sondern durch Umrechnung der Originalwerte gewonnen wurden, sind durch * gekennzeichnet.

[3]) Beobachtungen von Perkin sen. [Journ. chem. Soc. **87**, 1491 (1905)].

Digitized by Google

meters ganz im Dampf, und in manchen Fällen mag dies der Grund dafür sein, dass wir bei verschiedenen Substanzen höhere Werte für die Siedepunkte fanden als andere Beobachter. Ob jedoch diese Erklärung auch im vorliegenden Fall zutrifft, ist fraglich, denn da uns nur eine geringe Menge dieses Körpers zur Verfügung stand, ist möglicherweise bei der Destillation der Dampf etwas überhitzt worden. Vor allem sind uns aber nachträglich Zweifel an der Reinheit unseres Präparates gekommen. Ungesättigte Bestandteile enthielt es allerdings bestimmt nicht, da es sich mit Tetranitromethan, wohl dem empfindlichsten Reagens auf ungesättigte Substanzen, nicht im mindesten färbte. Dagegen erscheint nach den Beobachtungen, die inzwischen Meerwein[1]) über das zugrunde liegende Bromid veröffentlicht hat, eine Beimengung des isomeren *1,2-Dimethylcyclohexans* nicht ausgeschlossen. Der Körper soll daher noch einmal auf anderem Wege dargestellt und von neuem untersucht werden.

Das *1,1-Dichlorderivat* des eben besprochenen Kohlenwasserstoffs, die Verbindung  , wurde durch Zufall gewonnen, als man versuchte in dem Keton das Chlor durch Wasserstoff zu ersetzen. Da der Körper sich immer neben unverändertem Ausgangsmaterial im Reaktionsgemisch befand, ist es fraglich, ob eines der verschiedenen Präparate völlig rein gewesen ist. Die Verbindung ist ein farbloses Öl, das unter 18 mm Druck bei 99° siedet. Auf ihre nähere Untersuchung wurde kein Wert gelegt.

Von den beiden möglichen *gem.-Dimethylcyclohexenen*  und 

[1]) Diese Annalen **405**, 145 (1914).

Digitized by Google

läßt sich die zweite, die Δ^3-Verbindung, ohne Schwierigkeit durch Wasserabspaltung aus dem früher von uns beschriebenen *1,1-Dimethylcyclohexanol-4* gewinnen. Verwendet man Phosphorpentoxyd als wasserentziehendes Mittel, so beträgt die Ausbeute an rohem Kohlenwasserstoff etwa 70 Proz. der Th. Anzeichen für die Entstehung einer isomeren Verbindung wurden nicht beobachtet, vielmehr machte bereits das Rohprodukt einen durchaus einheitlichen Eindruck. Denn es siedete innerhalb weniger Grade und lieferte bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in guter Ausbeute ohne andere faßbare Produkte *β,β-Dimethyladipinsäure.* Bei der Reaktion findet also weder eine Verschiebung der Doppelbindung, noch eine Wanderung von Methyl statt; wenigstens nicht in nachweisbarem Betrage.

Bemerkt sei, daß in diesem Fall die Oxydation mit *Kaliumpermanganat* weit glatter verläuft als mit *Ozon*, vermutlich weil der primär entstehende *β,β-Dimethyladipinsäurealdehyd* durch das Kaliumpermanganat sofort weiter oxydiert wird, während er im anderen Fall z. T. erhalten bleibt, z. T. gleichfalls zur Säure oxydiert wird, z. T. endlich intramolekular Wasser abspaltet und einen Aldehyd der Cyclopentenreihe liefert.

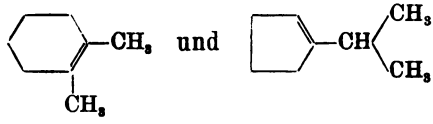
Bisher war das *1,1-Dimelhylcyclohexen-3* noch nicht in reinem Zustand bekannt, denn das Präparat, das Crossley und Renouf[1]) durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf das 3-Brom-1,1-dimethylcyclohexan dargestellt hatten, enthält, wie die Autoren später[2]) feststellten, das isomere Δ^2-Derivat beigemengt. Dasselbe Gemisch ist später auch von Zelinsky und Uspensky[3]) auf dem gleichen Wege erhalten worden. Die an dem reinen Kohlenwasserstoff und an den Gemischen beobachteten physikalischen Eigenschaften weichen jedoch verhältnismäßig nur wenig voneinander ab.

[1]) Journ. chem. Soc. **87**, 1490, 1499 (1905).
[2]) Journ. chem. Soc. **89**, 1556 (1906).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1470 (1913).

Digitized by Google

Autoren	Siedep.	d_4^{20}	n_α^{20}	n_D^{20}
Auwers u. Lange . . .	119,5—121°	0,803	1,4420	1,4446
Crossley u. Renouf . .	117—117,5°	0,799	1,4403	—
Zelinsky u. Uspensky .	117—117,5°	0,799	—	1,4430

Das *1,1-Dimethylcyclohexen-2* sollte in analoger Weise aus dem *1,1-Dimethylcyclohexanol-2* durch Abspaltung von Wasser zu gewinnen sein. Wir haben in der Tat anfänglich geglaubt, daß bei dieser Reaktion dieser Kohlenwasserstoff als Hauptprodukt entstehe. Bei der näheren Untersuchung wurden jedoch Beobachtungen gemacht, die uns an der Richtigkeit dieser Auffassung zweifeln ließen.[1]) Weiterer Versuche wurden wir durch eine freundliche Mitteilung von Hrn. Meerwein überhoben, der uns bereits im Frühjahr 1913 über den wahren Verlauf der Reaktion aufklären konnte. Inzwischen ist die ausgezeichnete Meerweinsche Arbeit erschienen[2]), in der genau bewiesen wird, daß aus dem 1,1-Dimethylcyclohexanol durch Wasserabspaltung nebeneinander die beiden Verbindungen



und

entstehen. Soweit unsere eigenen Versuche reichen, bestätigen sie in jeder Weise die Angaben von Meerwein; wir können daher auf die Wiedergabe verzichten.

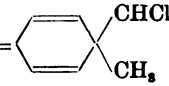
Erwähnt sei nur mit Rücksicht auf die Bemerkungen Meerweins über den Schmelzpunkt des *2,7-Diketooktans*, des Oxydationsproduktes von 1,2-Dimethylcyclohexen-1, daß wir den Schmelzpunkt dieser Substanz bei 224° bis 225° beobachteten.

---

[1]) In der Dissertation des einen von uns (Greifswald 1913) sind die Verhältnisse noch im Sinne der ursprünglichen Auffassung, also unrichtig, dargestellt, da die Versuche erst kurz vor Abschluß der Arbeit ausgeführt wurden und die Nachprüfung auf später verschoben werden mußte.

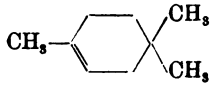
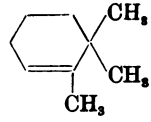
[2]) Diese Annalen **405**, 129 (1914).

Digitized by Google

Den von Meerwein[1]) aufgezählten Beispielen für die Abwanderung eines Methyls aus einer *gem.*-Gruppe seien noch als weitere beigefügt die mannigfaltigen Umwandlungen der Ketone von der Form  und der aus ihnen entstehenden Semibenzolderivate, bei denen bald das Methyl, bald das Dichlormethyl wandert.[2])

Ob sich das *1,1-Dimethylcyclohexen-2* auf andere Weise darstellen läßt, soll noch versucht werden. Ganz unbeständig ist der Körper nicht, da Crossley und Renouf seine Existenz in dem Gemisch der Isomeren durch die Bildung von α,α-Dimethyladipinsäure bei der Oxydation nachgewiesen hatten. Ob es aber möglich sein wird, die Verbindung in reinem Zustand zu gewinnen, erscheint bei ihrer Neigung zur Umlagerung recht fraglich.

Von den *zehn* denkbaren strukturisomeren *Trimethylcyclohexenen*[3]) mit einem *gem.*-Dimethyl haben wir vorläufig die beiden Verbindungen

 und 

dargestellt.

Die Bildung des ersten Körpers, des *1,1,4-Trimethylcyclohexens-3*, vollzieht sich sehr glatt, wenn man dem 1,1,4-Trimethylcyclohexanol-4 durch Erhitzen mit wasserfreier Oxalsäure Wasser entzieht. Schon der ziemlich scharfe Siedepunkt des Rohproduktes spricht dafür, daß es im wesentlichen einheitlich oder wenigstens kein Gemisch von Cyclohexen- und Cyclopenten-derivaten ist, da derartige Gemenge innerhalb weiterer Grenzen zu sieden pflegen. Auch liefert es in quantitativer Ausbeute ein

[1]) a. a. O., Anm. S. 149.

[2]) Vgl. z. B. Ber. d. d. chem. Ges. 38, 1693 (1905); diese Annalen 352, 219 (1906); Ber. d. d. chem. Ges. 44, 1595 (1911).

[3]) Die optisch isomeren Formen sind nicht mitgezählt.

Digitized by Google

Dibromid, das konstant siedet, und in reichlicher Menge ein festes *Nitrosochlorid*.

Bei der Oxydation mit Ozon entstand als Hauptprodukt eine ölige *Ketosäure* $C_9H_{16}O_3$ und daneben ein *ungesättigtes Keton*, $C_9H_{14}O$, das nur in Gestalt seines Semicarbazons isoliert wurde. In jener Säure darf man die *β,β-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäure*, $CH_3.CO.CH_2.CH_2.C(CH_3)_2.CH_2.CO_2H$, erblicken. Ein strenger Beweis für ihre Konstitution durch weiteren Abbau ist allerdings bis jetzt noch nicht erbracht worden, denn die schließlich übrig gebliebene Menge der Säure reichte nicht aus, um derartige Versuche mit Sicherheit durchzuführen. Auf die Darstellung neuer Mengen haben wir aber verzichtet, da die Bereitung des Ausgangsmaterials langwierig und kostspielig ist, und überdies die Säure bisher nur mit Hilfe von Ozon in guter Ausbeute gewonnen werden konnte, die hierfür nötige Anlage im Marburger Institut jedoch noch fehlt.

Man braucht indessen auch ohne einen solchen Beweis an der Konstitution der Säure nicht zu zweifeln. Denn die Entstehung einer Ketosäure $C_9H_{16}O_3$ von anderer Struktur wäre nur dann möglich, wenn bei der Wasserabspaltung, die zur Bildung des Kohlenwasserstoffs führt, gleichzeitig eine Verschiebung der Doppelbindung nach dem *gem.*-Dimethyl hin stattgefunden hätte, und dann durch weitere Umlagerung neben einem isomeren Trimethylcyclohexen ein Cyclopentenderivat entstanden wäre. Gegen derartige Annahmen, die schon an sich sehr unwahrscheinlich sind, spricht aber mit aller Bestimmtheit die Tatsache, daß die Abspaltung von Wasser aus dem 1,1-Dimethyl-cyclohexanol-4 zu keinerlei Verschiebungen im Molekül führt, sondern, wie oben erwähnt, den bei normalem Verlauf der Reaktion zu erwartenden Kohlenwasserstoff liefert.

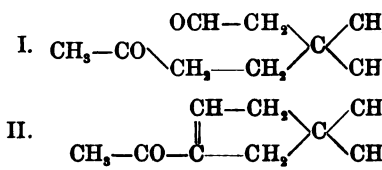
Die neue Ketosäure ist ihrem Bau nach nahe verwandt mit der *Geronsäure* und der *Isogeronsäure*, in denen das *α,α*- und das *γ,γ*-Dimethylderivat der *δ*-Acetylvalerian-

Digitized by Google

säure vorliegen.[1]) Da ferner die entsprechende δ,δ-Verbindung vor einigen Jahren von Crossley und Renouf[2]) gewonnen worden ist, so sind nunmehr sämtliche *gem.-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäuren* bekannt. Alle vier Säuren sind in kaltem Wasser schwer lösliche Öle; ihre sonstigen Eigenschaften, soweit sie bekannt sind, ergeben sich aus der folgenden Zusammenstellung.

	Siedepunkt	d_4^{20}	n_D^{20}	Schmelzpunkt des Semicarbazons
α,α-Säure (Geronsäure)	275—280° (739″)	1,021	1,4488	164—165°
β,β- „	178° (17″)	1,032	1,4564	156—158°
γ,γ- „ (Isogeronsäure)	—	—	—	198°
δ,δ- „	188,5° (26″)	—	—	169°

Das wegen geringer Ausbeute nicht näher untersuchte *ungesättigte Keton* wird vermutlich durch Wasserabspaltung aus dem Ketoaldehyd I entstanden sein und daher die Formel II



besitzen. Sein Semicarbazon schmilzt bei 217°.

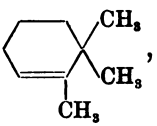
Nach dem eigentümlichen Verhalten des 1,1-Dimethylcyclohexanols-2 bei der Wasserabspaltung war es fraglich,

---

[1]) Tiemann hat zuerst [Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 859, 883 (1898)] der Geronsäure und Isogeronsäure die umgekehrten Formeln zuerteilt und erst später [Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3710 (1900)] die richtigen. Rupe und Liechtenhan [Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1278 (1908)], die von der Cinensäure aus zur α,α-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäure gelangten, glaubten einen Widerspruch zwischen ihren und Tiemanns Beobachtungen feststellen zu müssen, da sie jene Richtigstellung übersahen. In Wirklichkeit bestätigt ihre Arbeit die späteren Angaben Tiemanns über Konstitution und Eigenschaften der Geronsäure. In M. M. Richters Lexikon (I, 1158) ist das Versehen bereits berichtigt; ebenso im Lehrbuch von V. Meyer und Jacobson (2. Aufl. I, 2, 1173).

[2]) Journ. chem. Soc. **99**, 1111 (1911).

Digitized by Google

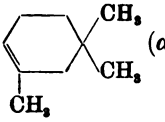
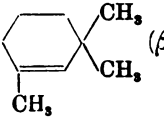
ob man von dem analogen tertiären Alkohol, dem *1,1,2-Trimethylcyclohexanol-2* aus zum isomeren *1,1,2-Trimethylcyclohexen-2* gelangen oder an seiner Stelle gleichfalls irgendwelche Umlagerungsprodukte erhalten würde. Auch in diesem Fall machte indessen schon der äußere Verlauf der Reaktion wahrscheinlich, daß ausschließlich oder ganz überwiegend das normale Produkt der Wasserabspaltung entstanden war, denn bei allen Versuchen wurde in vortrefflicher Ausbeute ein Kohlenwasserstoff gewonnen, der in seiner gesamten Menge bei der ersten Destillation zwischen 2—3 Graden überging. Dazu kommt, daß er in *nahezu quantitativer* Ausbeute ein einheitliches, scharf schmelzendes *Nitrosochlorid* lieferte. Da nach allen Erfahrungen eine Isomerisierung des ursprünglichen Reaktionsproduktes nicht ausschließlich zu einem einzigen Produkt, sondern zu einem Gemisch verschiedener Isomerer geführt haben würde, so durfte man schon nach jenem Befund annehmen, daß in dem erhaltenen Kohlenwasserstoff das in erster Linie zu erwartende *1,1,2 Trimethylcyclohexen-2*,  , vorlag.

Ein Versuch, die Konstitution des Körpers durch oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat sicher zu beweisen, verlief wenig glatt; immerhin konnte aus dem Reaktionsgemisch eine ölige *Ketosäure* isoliert werden, die ein *Semicarbazon* vom Schmelzp. 167—169° lieferte, also vermutlich das normale Oxydationsprodukt jenes Kohlenwasserstoffs, nämlich die *δ,δ-Dimethylacetylvaleriansäure* von Crossley und Renouf (vgl. oben), war. Auf die Identifizierung mit Hilfe eines Vergleichspräparates mußte leider vorläufig verzichtet werden, da die Substanz nur auf sehr umständliche und kostspielige Weise gewonnen werden kann.

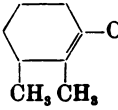
Vermutlich wird sich bei diesem Kohlenwasserstoff die Oxydation besser mit Ozon durchführen lassen; der

Digitized by Google

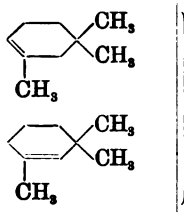
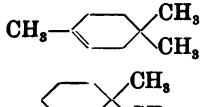
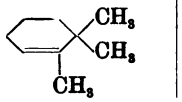
Versuch soll daher angestellt werden, sobald das Institut im Besitz einer Ozonanlage ist, und es ist zu hoffen, daß dann ein völlig sicherer Beweis für die Konstitution des Körpers geliefert werden kann. Immerhin ist es schon jetzt recht wahrscheinlich, daß sich das 1,1-Dimethyl- und das 1,1,2-Trimethylcyclohexanol-2 bei der Wasserabspaltung verschieden verhalten, indem nur bei dem ersten Atomverschiebungen eintreten. Dieser Unterschied würde aus verschiedenen Gründen leicht verständlich sein. Vor allem ist bei dem tertiärem Alkohol nicht die Möglichkeit gegeben, daß der Austritt von Wasser an einem einzigen Kohlenstoffatom erfolgt und dieses dadurch vorübergehend zwei freie Valenzen erhält. Denn hierin dürfte der Hauptgrund für die interessanten von Meerwein beobachteten Umlagerungen zu suchen sein.

Von Trimethylcyclohexenen mit einem *gem.*-Dimethyl sind außer den beiden neuen Verbindungen nur noch die beiden *Cyclogeraniolene*  (α) und  (β) bekannt, doch konnten diese noch nicht in reinem Zustand gewonnen werden.

Einen vergleichenden Überblick über die physikalischen Konstanten der vier Isomeren, die sämtlich leicht bewegliche Flüssigkeiten von charakteristischem Geruch sind, gibt die nebenstehende kleine Tabelle. Wo mehrere Beobachtungen vorliegen, sind die Mittelwerte eingesetzt worden.

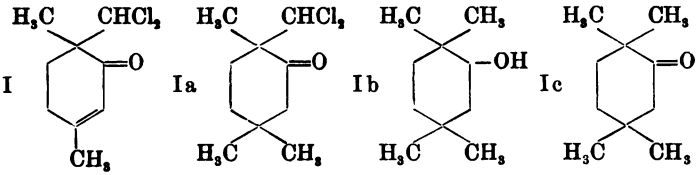
Wie man sieht, weichen die Konstanten des letzten Körpers deutlich von denen der anderen Isomeren ab. Dies ist mit der angenommenen Konstitution durchaus verträglich, könnte aber ebensogut für eine Umlagerung in die Verbindung  sprechen, da eine Substanz von dieser Struktur ähnliche Eigenschaften haben

Digitized by Google

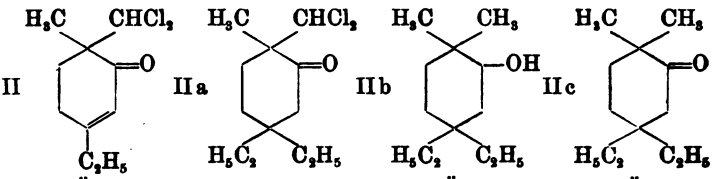
Formel	Siedepunkt	d_4^{20}	n_D^{20}	Schmelzp. des Nitrosochlorids
	139°	0,800	1,4470	100—120°
	140°	0,804	1,4460	118—122°
	148°	0,824	1,4564	133—134°

müßte. Um diesen Zweifel zu beseitigen, stellte man dies *1,2,3-Trimethyl-cyclohexen-1* dar. In seinen physikalischen Eigenschaften unterscheidet sich dieser Körper von dem fraglichen Kohlenwasserstoff in der Tat kaum, doch ist sein *Nitrosochlorid* nicht fest und farblos, sondern ölig, blau und leicht flüchtig mit Wasserdampf. Näheres über diese Verbindung soll bei anderer Gelegenheit mitgeteilt werden.

Alle bisher erwähnten Körper enthalten nur *eine gem.*-Gruppe. Um auch einige verwandte Verbindungen mit *mehreren gem.*-Dialkylen kennen zu lernen, verwandelten wir die bekannten Ketone I und II durch Behandlung mit Grignardschem Reagens in die *Tetraalkylderivate* Ia und IIa, von denen das erste schon kurz beschrieben worden ist.

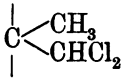


Digitized by Google



Die gesättigten chlorhaltigen Ketone wurden darauf durch Reduktion mit Natrium und feuchtem Äther in die halogenfreien *Tetraalkylcyclohexanole* Ib und IIb, und diese weiter durch Oxydation in die zugehörigen *Ketone* Ic und IIc übergeführt.

Da nach Analogien anzunehmen ist, daß bei keiner der verschiedenen Reaktionen eine molekulare Umlagerung eintritt, dürfen die Formeln der einzelnen Verbindungen auch ohne besonderen Beweis als richtig angesehen werden.

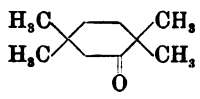
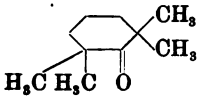
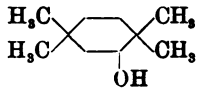
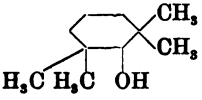
Von den Ketonen reagieren nur die halogenfreien mit *Semicarbazid*; in den Stammsubstanzen verhindert die Gruppe  die Bildung von Semicarbazonen, wie dies bereits mehrfach bei ähnlichen Substanzen beobachtet worden ist.

Ein isomeres *Tetramethylcyclohexanon* mit zwei *gem.*-Dimethylgruppen in Nachbarstellung zum Carbonyl ist kürzlich von Haller[1]) durch erschöpfende Methylierung des Cyclohexanons unter Anwendung von Natriumamid dargestellt und auch in das zugehörige *Carbinol* verwandelt worden. Beide Verbindungen stellen Öle dar; im übrigen ähnelt das Keton in seinen physikalischen Konstanten sehr dem unsrigen, während die Eigenschaften der isomeren Alkohole etwas mehr von einander abweichen.

Versuche zur Darstellung von *gesättigten* und *ungesättigten Kohlenwasserstoffen* aus unseren tetraalkylierten

[1]) Compt. rend. **156**, 1199 (1913); Zentralbl. **1913** II, 41.

Digitized by Google

Formel	Siedepunkt	d_4^{20}	n_D^{20}
	190,4° (758)	0,888	1,4459
	185—186°	0,891	1,4461
	201,5—203° (745)	0,902	1,4618
	195—197° (767)	0,897	1,4537

Cyclohexanolen haben in allen Fällen inkonstant siedende Gemische geliefert, aus denen einheitliche Verbindungen nicht isoliert werden konnten. Es finden also anscheinend regelmäßig die von Meerwein studierten Isomerisierungen statt, sobald in einem Cyclohexanolderivat die Gruppe —$C(CH_3)_2$—CH(OH)— vorkommt. Über die Einzelheiten dieser Versuche braucht nicht berichtet zu werden.

Von den Ergebnissen der *spektrochemischen Untersuchung* der in dieser Arbeit beschriebenen Substanzen sei nur eines kurz vorweg erwähnt. Die meisten dieser Verbindungen mit *einer gem.*-Gruppe weisen *Depressionen* der spezifischen Refraktion auf, jedoch in der Regel nur schwache. Auch das *Tetramethyl-cyclohexanol* und *-cyclohexanon* sind annähernd optisch normal. Hier halten sich mithin vermutlich zwei verschieden wirkende Einflüsse das Gleichgewicht: auf der einen Seite pflegt eine Anhäufung von Alkylen in cyclischen Molekülen das Brechungsvermögen zu erhöhen, auf der anderen Seite drücken *gem.*-Gruppen die Refraktion herab. Ausgeprägte Depressionen der spezifischen Refraktion findet man dagegen bei den beiden *Dimethyl-diäthyl-derivaten.*

Digitized by Google

	EM_α	EM_D	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$
Alkohol	− 0,50	− 0,53	− 0,27	− 0,29
Keton	− 0,33	− 0,35	− 0,18	− 0,19

Dies ist eine abermalige und deutliche Bestätigung der Regel, daß die optisch deprimierende Wirkung von *gem.*-Gruppen mit deren Schwere wächst.[1])

Zu dem gleichen Schluß führen auch die Beobachtungen von Haller, der in der letzten Zeit eine große Zahl von polyalkylierten hydroaromatischen Alkoholen und Ketonen mit *gem.*-Gruppen dargestellt und von den meisten die Dichte und den Brechungsindex für die Natriumlinie bestimmt hat.[2]) Eine vorläufige rechnerische Prüfung des Materials, die wir anstellten, ergab, daß die Molrefraktion dieser Substanzen ungefähr normal ist, so lange nur *gem.-Dimethyl*gruppen in ihren Molekülen enthalten sind. Erst der Eintritt von einem oder mehreren *gem.-Diäthylen* ruft mehr oder weniger starke Depressionen hervor. Allerdings scheinen uns, wie wir bereits früher andeuteten, die numerischen Werte dieser Depressionen zum Teil noch fraglich zu sein. Für manche Verbindungen mit zwei *gem.*-Diäthylgruppen berechnen sich nämlich aus den Hallerschen Daten Depressionen der molekularen Refraktion von mehr als *zwei Einheiten* und solche der spezifischen Refraktionen von mehr als *einer Einheit.* Das sind Werte, die bei weitem alles übertreffen, was man bisher an optischen Erniedrigungen bei *gesättigten* Verbindungen beobachtet hat. *Ausgeschlossen* erscheint die Richtigkeit dieser Werte *nicht*, aber die Zahlen sind doch recht auffallend, so daß sie an völlig einwandfreiem Material nachgeprüft werden müssen. Denn da Haller selber angibt, daß die Äthylierung der cyclischen Ketone viel schwieriger er-

---

[1]) Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 502 (1913); vgl. auch diese Annalen **401**, 310 (1913).

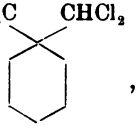
[2]) Vgl. z. B. Compt. rend. **156**, 1199 (1913); ebenda **157**, 179, 737 (1913).

Digitized by Google

folgt als die Methylierung, und diese Polyäthylverbindungen nicht über irgendwelche feste Derivate gereinigt werden konnten, sondern nur durch fraktionierte Destillation aus dem komplizierten Reaktionsgemisch isoliert wurden, liegt der Verdacht nahe, daß diese Verbindungen nicht vollkommen einheitlich waren.

Experimenteller Teil.

Von der Beschreibung der verschiedenen Versuche, die zur Gewinnung des *1,1-Dimethylcyclohexans* angestellt wurden, sehen wir ab, da die Reinheit des schließlich erhaltenen Präparates zweifelhaft ist (vgl. Einleitung). Nur die Bildung und Eigenschaften des nebenbei gewonnenen

1-Methyl-1-dichlormethylcyclohexans, 

, seien

kurz besprochen.

Dieser Körper entstand regelmäßig, wenn das 1-Methyl-1-dichlormethyl-cyclohexanon nach der von Zelinsky[1]) für die Reduktion hydroaromatischer Halogenverbindungen empfohlenen Methode mit Zink-Palladium, Salzsäure und Alkohol behandelt. Im vorliegenden Fall wurde durch dieses Reduktionsverfahren in erster Linie der Sauerstoff entfernt, jedoch bestand die Schwierigkeit, daß im Laufe der sich langsam abspielenden Reaktion auch etwas Chlor herausgenommen zu werden pflegte. Die Ausbeute wurde dadurch stark beeinträchtigt, und die Beschaffenheit der einzelnen Präparate war nicht völlig gleichartig.

Als Beispiel seien die an einem bestimmten Präparat beobachteten Eigenschaften angeführt; Genaueres findet sich in der Dissertation des einen von uns.[2])

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 31, 3204 (1898).

[2]) E. Lange, Greifswald 1913.

Digitized by Google

Farbloses, leicht bewegliches Öl, das unter 18 mm Druck konstant bei 99° siedete. Ausbeute 1,5 g aus 6 g Keton.

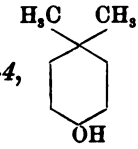
0,2384 g gaben 0,4657 CO_2 und 0,1731 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{14}Cl_2$	Gef.
C	53,0	53,3
H	7,8	8,1

$d_4^{23,85} = 1{,}1271$; daraus $d_4^{23,7} = 1{,}1272$.[1]) — $d_4^{20} = 1{,}131$. — $n_\alpha = 1{,}48670$, $n_D = 1{,}48947$, $n_\beta = 1{,}49596$, $n_\gamma = 1{,}50145$ bei 23,7°. — $n_D^{20} = 1{,}4911$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}Cl_2$	46,46	46,68	0,73	1,19
Gef.	46,16	46,38	0,74	1,18
EM	− 0,30	− 0,30	+ 0,01	− 0,01
EΣ	− 0,17	− 0,17	+ 1%	− 1%

1,1-Dimethylcyclohexanol-4,



Um ein möglichst reines Präparat von 1,1-Dimethylcyclohexen-3 zu erhalten, stellte man zunächst diesen bereits früher beschriebenen[2]) Alkohol in etwas größerer Menge her und reinigte die Substanz mit besonderer Sorgfalt. Aus drei Portionen zu je 32 g 1-Methyl-1-dichlormethylcyclohexanon-4, 56 g Natrium und 650 ccm Äther wurden im ganzen 25 g Alkohol gewonnen, der unter einem Druck von 11,5 mm bei 78,5°, unter 9,5 mm Druck bei 76,5° völlig konstant siedete. Der Siedepunkt wurde also ein wenig niedriger als früher (83° bei 12 mm Druck) gefunden.

Da an den früheren Präparaten ziemlich erhebliche spektrochemische Depressionen beobachtet worden waren, wurde auch die optische Untersuchung nochmals aus-

[1]) Alle *Dichteangaben* sind auf den luftleeren Raum bezogen.
[2]) Diese Annalen **401**, 313 (1913).

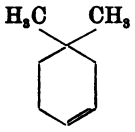
Digitized by Google

geführt. Das Ergebnis stimmt durchaus mit dem früheren Befund überein.

$d_4^{4,6} = 0{,}9296$; daraus $d_4^{4,1} = 0{,}9301$. — $d_4^{20} = 0{,}925$. (Früher: 0,9245 im Mittel.) — $n_\alpha = 1{,}46432$, $n_D = 1{,}46655$, $n_\beta = 1{,}47269$, $n_\gamma = 1{,}47765$ bei 14,1°. — $n_D^{20} = 1{,}4639$. (Früher: 1,4628 im Mittel.)

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{16}O'$	38,30	38,47	0,57	0,93
Gef.	38,04	38,19	0,58	0,93
EM	− 0,26	− 0,28	+ 0,01	± 0,00
EΣ	− 0,20	− 0,22	+ 2%	± 0%
(Früher:	− 0,23	− 0,23	+ 4%	+ 1%)

1,1-Dimethyl-cyclohexen-3,



In ein Siedekölbchen, das mit Tropftrichter, Kühler und Vorlage versehen war, gab man 5 g Phosphorpentoxyd und ließ dann langsam unter Umschütteln 10 g Dimethyl-cyclohexanol zutropfen. Die Reaktion ging unter diesen Umständen ruhig vor sich; das Pentoxyd färbte sich dunkelrot und verflüssigte sich zum Teil. Der entstandene Kohlenwasserstoff wurde dann durch Erwärmen im Ölbad in die Vorlage getrieben, mit Soda und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Chlorcalcium rektifiziert. Die Ausbeute betrug in der Regel etwa 6 g. Wurde der Kolbenrückstand im Vakuum erhitzt, so ging unter 16 mm Druck bei 150—158° ein Öl in ziemlicher Menge über. Untersucht wurde diese Substanz nicht.

Der Kohlenwasserstoff stellt ein wasserhelles, leicht bewegliches Öl dar und besitzt einen lauchartigen Geruch.

0,1973 g gaben 0,6296 CO_2 und 0,2304 H_2O.

	Ber. für C_8H_{14}	Gef.
C	87,2	87,0
H	12,8	13,1

Von den beiden optisch untersuchten Präparaten war das erste dreimal über Natrium destilliert worden

Digitized by Google

und siedete unter 767 mm Druck bei 119,5—121,2°. Das zweite, weniger oft mit Natrium behandelte, siedete unter 750 mm Druck bei 120—122°.

I. $d_4^{16,2} = 0{,}8056$. — $d_4^{20} = 0{,}803$. — $n_\alpha = 1{,}44251$, $n_D^{20} = 1{,}44521$, $n_\beta = 1{,}45182$, $n_\gamma = 1{,}45722$ bei 16,2°. — $n_D^{20} = 1{,}4435$.

II. $d_4^{18,5} = 0{,}8089$. — $d_4^{20} = 0{,}804$. — $n_\alpha = 1{,}44604$, $n_D = 1{,}44849$, $n_\beta = 1{,}45531$, $n_\gamma = 1{,}46100$ bei 13,5°. — $n_D^{20} = 1{,}4456$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für C_8H_{14}		36,28	36,48	0,66	1,06
Gef.	I	36,20	36,39	0,66	1,04
	II	36,30	36,48	0,66	1,05
EM (Mittel)		− 0,03	− 0,04	± 0,00	− 0,01
$E\Sigma$	„	− 0,03	− 0,04	± 0%	− 1%

Oxydativer Abbau. 4,5 g Kohlenwasserstoff wurden in wäßrigem Aceton gelöst und allmählich mit fein gepulvertem *Kaliumpermanganat* versetzt. Es wurde etwas mehr als die theoretische Menge verbraucht, da auch das Aceton etwas angegriffen wurde. Alsdann trieb man durch Wasserdampf das Aceton und etwa noch unveränderten Kohlenwasserstoff ab, doch war von diesem anscheinend nichts mehr vorhanden. Das Filtrat vom Braunstein wurde stark eingedampft und nach dem Ansäuern dreimal mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Äthers destillierte man die hinterbliebene Säure im Vakuum, wobei die ganze Menge recht konstant bei etwa 205° unter 10 mm Druck überging. Die Substanz, deren Menge etwa 2 g betrug, erstarrte bereits im Abflußrohr vollständig und schmolz, einmal aus Wasser und einmal aus Benzol umkrystallisiert, bei 87°. Den gleichen Schmelzpunkt zeigten eine Probe unzweifelhafter *β,β-Dimethyladipinsäure* und ein Gemisch beider Präparate.

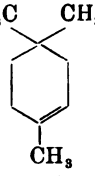
Eine andere Probe des Kohlenwasserstoffs (9 g) oxydierte man in Eisessig mit *Ozon*. Nach $3^1/_2$ Stunden war keine ungesättigte Substanz mehr vorhanden. Nachdem das Ozonid zerstört und der größte Teil des Eisessigs unter vermindertem Druck abdestilliert war, goß man den Rückstand in überschüssige Natronlauge und

Digitized by Google

schüttelte mit Äther durch. Die aus der alkalischen Lösung in Freiheit gesetzte Säure bildete ein dunkles, zähflüssiges Öl, das erst nach längerem Stehen im Eisschrank Krystalle abzuscheiden begann. Man strich das Gemisch schließlich auf Ton und reinigte die zurückgebliebenen Krystalle nach Möglichkeit, doch gelang es nicht, das Produkt zum scharfen und konstanten Schmelzen zu bringen, sondern es erweichte über 70° und schmolz gegen 80° zusammen. Vermutlich war die Substanz gleichfalls *β,β-Dimethyladipinsäure*, der eine geringe Menge einer fremden Säure anhaftete.

Beim Verdunsten der ätherischen Lösung, in der sich die alkaliunlöslichen Produkte der Oxydation befanden, hinterblieb ein dunkelgelbes Öl von angenehmem ätherischem Geruch. Bei der Destillation ging die Hauptmenge unter 18 mm Druck bei 127—129° als farbloses Öl über. Der Siedepunkt und die Fähigkeit, mit Semicarbazid und p-Nitrophenylhydrazin *Biderivate* zu liefern, sprachen dafür, daß in der Substanz der *Dialdehyd der β,β-Dimethyladipinsäure* vorlag. In der Tat stimmten die Mol-Refraktion und -Dispersion des Öles annähernd für diesen Körper; auch die Verbrennungen der beiden Kondensationsprodukte ließen kaum einen Zweifel darüber, daß sie sich von jenem Aldehyd ableiteten. Doch lagen in allen Fällen die Abweichungen außerhalb der Fehlergrenzen; alle diese Körper waren also noch nicht ganz rein. Erwähnt sei nur, daß der Schmelzpunkt des sehr schwerlöslichen *Disemicarbazons* nach dem Auskochen mit Methylalkohol bei 220° lag, und das zinnoberrote *Di-p-nitrophenylhydrazon*, das sich aus Alkohol umkrystallisieren ließ, bei 198—199° schmolz.

1,1,4-Trimethylcyclohexen-3,



Beim Erwärmen des zugehörigen tertiären Alkohols, des 1,1,4-Trimethylcyclohexanols-4, mit der 10fachen

Digitized by Google

Menge wasserfreier Ameisensäure auf dem Wasserbade begann sich der Kohlenwasserstoff schon nach wenigen Minuten an der Oberfläche abzuscheiden. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsprodukt isoliert und rektifiziert. Der Kohlenwasserstoff war in guter Ausbeute entstanden, jedoch war noch etwas unveränderter Alkohol vorhanden.

Kochte man das Gemisch von Alkohol und Ameisensäure 1 Stunde, so war die Ausbeute an Kohlenwasserstoff erheblich geringer, da sich Formylester und polymere Produkte in beträchtlicher Menge bildeten.

Beim Erhitzen des Alkohols mit Kaliumbisulfat auf 100° wurde fast alles in hochsiedende Kondensationsprodukte verwandelt.

Am besten gelingt die Darstellung des Kohlenwasserstoffs, wenn der Alkohol mit der $1^1/_2$fachen Gewichtsmenge entwässerter Oxalsäure im Ölbad auf 140° erwärmt und ein langsamer Strom von Kohlendioxyd durch den Apparat geleitet wird, wobei ein Gemisch von Wasser und Kohlenwasserstoff überdestilliert. Der Kohlenwasserstoff wird abgehoben, mit Sodalösung und dann mit Wasser gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und über Natrium rektifiziert. Schon bei der ersten Destillation geht regelmäßig die gesamte Menge zwischen 2 Graden über. Anfangs betrugen die Ausbeuten etwa 70 Proz. d. Th., später wurden aus je 17—18 g Alkohol 13—14 g reiner Kohlenwasserstoff gewonnen, d. h. rund 90 Proz. d. Th.

Der Kohlenwasserstoff ist ein leicht bewegliches, wasserhelles Öl, das einen angenehmen aromatischen Geruch besitzt und unter gewöhnlichem Druck bei 140° siedet. Unter einem Druck von 21 mm wurde der Siedepunkt bei 44,4°, unter 14 mm Druck bei 37° gefunden. Mit konz. Schwefelsäure gibt der Körper eine blutrote Färbung. Er kann längere Zeit aufbewahrt werden, ohne sich zu verändern.

0,1834 g gaben 0,5822 CO_2 und 0,1834 H_2O.

	Ber. für C_9H_{16}	Gef.
C	87,0	86,6
H	13,0	12,8

Digitized by Google

Von den optisch untersuchten Präparaten war das erste mit Ameisensäure auf dem Wasserbade dargestellt; das zweite durch Kochen mit Ameisensäure, das dritte mit Oxalsäure.

I. Siedep.$_{14}$ = 36,3—37,3°. — $d_4^{18,15}$ = 0,8021. — d_4^{20} = 0,805. — n_α = 1,44152, n_D = 1,44422, n_β = 1,45086, n_γ = 1,45652 bei 23,15°. — n_D^{20} = 1,4456.

II. Siedep.$_{21}$ = 44,4°. — $d_4^{18,8}$ = 0,8032; daraus $d_4^{18,9}$ = 0,8031. — d_4^{20} = 0,802. — n_α = 1,44322, n_D = 1,44592, n_β = 1,45263, n_γ = 1,45822 bei 18,9°. — n_D^{20} = 1,4454.

III. Siedep.$_{760}$ = 139,5—140,5°. — $d_4^{14,8}$ = 0,8098; daraus $d_4^{15,1}$ = 0,8096. — d_4^{20} = 0,806. — n_α = 1,44643, n_D = 1,44921, n_β = 1,45591, n_γ = 1,46164 bei 15,1°. — n_D^{20} = 1,4469.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für C_9H_{16}		40,88	41,09	0,73	1,17
Gef.	I	40,90	41,12	0,75	1,20
	II	40,99	41,21	0,75	1,19
	III	40.91	41,13	0,75	1,20
EM (Mittel)		+ 0,05	+ 0,06	+ 0,02	+ 0,03
EΣ	„	+ 0,04	+ 0,05	+ 3%	+ 3%

Nitrosochlorid. Zu einer eisgekühlten Lösung von 2 g Kohlenwasserstoff in 2 ccm Eisessig fügte man 2 ccm Äthylnitrit und ließ dann ein Gemisch von 1 ccm konz. Salzsäure und 1 ccm Eisessig hinzutropfen. Das Nitrosochlorid schied sich sofort krystallinisch ab, die Ausbeute betrug 1,6 g.

Beim Verdunsten einer Lösung in absolutem Alkohol scheidet sich der Körper in derben, glasklaren Rhomboedern ab; aus heißem Essigester krystallisiert er in weichen, verfilzten Nädelchen. In Petroläther ist er schwer löslich. Der Schmelzpunkt liegt, je nach der Schnelligkeit des Erhitzens, zwischen 118° und 122°.

0,1994 g gaben 0,1522 AgCl.

	Ber. für $C_9H_{16}ONCl$	Gef.
Cl	18,7	18,9

Dibromid. Eine Lösung des Kohlenwasserstoffs (1 Vol.) in Chloroform (15 Vol.), die sich in einer Kälte-

Digitized by Google

mischung befand, nahm genau die berechnete Menge Brom, das in chloroformischer Lösung zugetropft wurde, auf. Das Chloroform wurde im Vakuum abgetrieben und der Rückstand gleichfalls unter vermindertem Druck destilliert. Die ganze Menge ging unter 10 mm bei 120—120,5° über. Die Ausbeute war quantitativ.

Schweres, farbloses Öl. Völlig indifferent gegen Kaliumpermanganat.

$d_4^{18,4} = 1{,}5324$; daraus $d_4^{18,7} = 1{,}5320$. — $d_4^{20} = 1{,}530$. — $n_\alpha = 1{,}52474$, $n_D = 1{,}52805$, $n_\beta = 1{,}53642$, $n_\gamma = 1{,}54354$ bei 18,7°. — $n_D^{20} = 1{,}5275$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{16}Br_2$	56,56	56,84	0,99	1,61
Gef.	56,78	57,08	1,05	1,69
EM	+ 0,22	+ 0,24	+ 0,06	+ 0,08
EΣ	+ 0,08	+ 0,09	+ 6%	+ 5%

0,3352 g gaben 0,4462 AgBr.

	Ber. für $C_9H_{16}Br_2$	Gef.
Br	56,3	56,6

Hydrobromid. (1,1,4-Trimethyl-4-bromcyclohexan.) Der Körper wurde nicht aus dem Kohlenwasserstoff, sondern aus dem Trimethylcyclohexanol gewonnen.

Eine Lösung von 8 g des Carbinols in der 5 fachen Menge Eisessig wurde unter Kühlung durch eiskaltes Wasser mit Bromwasserstoff gesättigt und blieb dann 24 Stunden verschlossen stehen. Als dann nochmals Bromwasserstoff eingeleitet wurde, schied sich die Hauptmenge des Bromids als Öl ab und wurde im Scheidetrichter abgehoben. Beim Eingießen der Eisessigschicht in Wasser schied sich nur noch wenig Öl ab, das in Äther aufgenommen und mit Soda und Wasser gewaschen wurde. Nun wurde die Hauptmenge des Bromids zu der ätherischen Lösung hinzugegeben, das Ganze nochmals mit wäßriger Soda gewaschen und dann über Chlorcalcium getrocknet. Nachdem der Äther bei einer Temperatur von 45—50° abgedunstet war, hinterblieb ein gelbliches Öl, das unter 17 mm Druck zum größten Teil zwischen 80° und 90° überging. Der Rest destillierte

Digitized by Google

bei etwa 127° und war vielleicht das Acetat des Carbinols. Das rohe Bromid wurde noch mehrfach rektifiziert und siedete schließlich unter 17—18 mm Druck bei 77—79°.

In der Kälte erstarrte das farblose Öl zu zentimeterlangen, farblosen Prismen, die bei 27—28° schmolzen. Leicht löslich in allen organischen Mitteln. Die Ausbeute an reinem Bromid betrug 7 g.

0,1394 g gaben 0,1260 AgBr.

	Ber. für $C_9H_{17}Br$	Gef.
Br	39,0	38,5

$d_4^{17,6} = 1,1698$; daraus $d_4^{17,4} = 1,1700$. — $d_4^{20} = 1,167$. — $n_\alpha = 1,47721$, $n_D = 1,47995$, $n_\beta = 1,48710$, $n_\gamma = 1,49311$ bei 17,4°. — $n_D^{20} = 1,4788$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{17}Br$	48,97	49,20	0,81	1,32
Gef.	49,54	49,78	0,87	1,40
EM	+ 0,57	+ 0,58	+ 0,06	+ 0,08
EΣ	+ 0,28	+ 0,28	+ 7%	+ 6%

Versuche, das Bromid mit Natrium und feuchtem Äther oder mit Bromwasserstoff-Eisessig und Zinkstaub zum 1,1,4-Trimethylcyclohexan zu reduzieren, führten zu Produkten, die ungesättigte Beimengungen enthielten. Für Reinigungsversuche reichte die zur Verfügung stehende Menge nicht aus.

Oxydativer Abbau. Trimethylcyclohexen wurde in der 2—3 fachen Menge Eisessig unter Eiskühlung mit Ozon behandelt, bis eine herausgenommene Probe frei von ungesättigter Substanz war. Bei Verarbeitung von 10 g Kohlenwasserstoff dauerte dies etwa 12 Stunden. Nachdem das Ozonid durch Erwärmen und schließliches Kochen der Lösung zersetzt worden war, destillierte man den Eisessig im Vakuum ab und rektifizierte den Rückstand. Hierbei wurde regelmäßig ein kleiner Vorlauf erhalten und ein Hauptprodukt, das beispielsweise unter 15 mm Druck bei 178—180°, bei einem anderen Versuch unter 11 mm Druck bei 167—172° überging. Das Ge-

Digitized by Google

misch der Oxydationsprodukte behandelte man mit Semicarbazid und trennte die entstandenen Semicarbazone durch Verreiben mit Natronlauge und etwas Alkohol. Der alkaliunlösliche Rückstand wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert; den alkalilöslichen Teil schied man durch Essigsäure ab und krystallisierte ihn gleichfalls aus Methylalkohol oder aus Essigester um.

Das *alkaliunlösliche Semicarbazon*, das sich vermutlich vom *1,1-Dimethyl-3-aceto-cyclopenten-3* ableitet, schmilzt unter vorhergehendem Erweichen bei 217° und bildet feine, weiße Nädelchen.

I. 0,1480 g gaben 0,3356 CO_2 und 0,1233 H_2O.
II. 0,1624 g „ 31,0 ccm trocknes Stickgas bei 20° und 746 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{17}ON_3$	Gef. I	Gef. II
C	61,5	61,8	—
H	8,8	9,3	—
N	21,5	—	21,8

Das *Semicarbazon der β,β-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäure* krystallisiert in kleinen, glasglänzenden Blättchen und farblosen Nadeln und schmilzt bei 156—158°. In Äther, Benzol und Ligroin ist es unlöslich, schwer löslich in Essigester, leicht in Methylalkohol, sehr leicht in Eisessig.

0,1239 g gaben 20,0 ccm trocknes Stickgas bei 22,5° und 743 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{19}O_3N_3$	Gef.
N	18,3	18,2

Aus dem Semicarbazon wurde die *β,β-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäure* durch Erwärmen mit 10prozentiger Schwefelsäure gewonnen. Man nahm die Säure in Äther auf, trocknete über Chlorcalcium und destillierte sie schließlich im Vakuum.

Die Säure ist ein farbloses Öl. Ein mit Kaliumpermanganat dargestelltes, nicht über das Semicarbazon gereinigtes Präparat siedete bei 172° unter 15 mm Druck; eine mit Ozon gewonnene und aus dem Semicarbazon

Digitized by Google

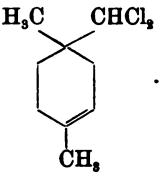
abgeschiedene Probe bei 178° — mittlerer Siedepunkt — unter 17 mm Druck.

0,1899 g gaben 0,4354 CO_2 und 0,1642 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{16}O_3$	Gef.
C	62,7	62,5
H	9,3	9,7

$d_4^{14,7} = 1{,}0370$; daraus $d_4^{14,8} = 1{,}0374$. — $d_4^{20} = 1{,}032$. — $n_\alpha = 1{,}45646$, $n_D = 1{,}45894$, $n_\beta = 1{,}46516$ bei 14,3°.[1]) — $n_D^{20} = 1{,}4564$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{16}O'O_2''$	45,10	45,31	0,71
Gef.	45,14	45,35	0,74
EM	+ 0,04	+ 0,04	+ 0,03
EΣ	+ 0,02	+ 0,02	+ 4%



1,4-Dimethyl-1-dichlormethyl-cyclohexen-3,

Der zugehörige tertiäre Alkohol wurde mit der 10fachen Menge 98prozentiger Ameisensäure 1—2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, da in der Kälte keine Abspaltung von Wasser eintrat. Das Reaktionsprodukt, das sich als ölige Schicht an der Oberfläche abgeschieden hatte, wurde in Äther aufgenommen, in üblicher Weise gereinigt und dann im Vakuum rektifiziert.

Mit Kaliumbisulfat ging die Reaktion schlecht. Farbloses, gewürzig riechendes Öl. Siedep.$_{16}$ = 110—110,5°.

0,1833 g gaben 0,2704 AgCl.

	Ber. für $C_9H_{14}Cl_2$	Gef.
Cl	36,8	36,5

Es wurden Präparate zweier verschiedener Darstellungen untersucht.

I. $d_4^{23,0} = 1{,}1227$. — $d_4^{20} = 1{,}125$. — $n_\alpha = 1{,}49622$, $n_D = 1{,}49913$, $n_\beta = 1{,}50650$, $n_\gamma = 1{,}51275$ bei 23°. — $n_D^{20} = 1{,}5005$.

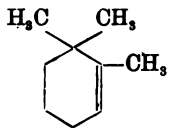
[1]) n_γ konnte nicht bestimmt werden.

Digitized by Google

II. $d_4^{3,4} = 1{,}1218$; daraus $d_4^{3,15} = 1{,}1221$. — $d_4^{20} = 1{,}125$. $n_\alpha = 1{,}49584$, $n_D = 1{,}49876$, $n_\beta = 1{,}50626$, $n_\gamma = 1{,}51255$ bei 23,15°. — $n_D^{20} = 1{,}5002$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{14}Cl_2$		50,56	50,83	0,90	1,45
Gef.	I	50,24	50,49	0,88	1,41
	II	50,24	50,49	0,89	1,42
EM (Mittel)		− 0,32	− 0,34	− 0,01	− 0,03
EΣ	„	− 0,17	− 0,18	− 1%	− 2%

1,1,2-Trimethylcyclohexen-2,



Das *1,1-Dimethylcylohexanon-2*, das als Ausgangsmaterial diente, wurde z. T. nach dem Verfahren von Meerwein und Unkel[1]) aus Cyclopentanon hergestellt. Wir fanden sämtliche Angaben dieser Autoren über Darstellung, Ausbeuten und Eigenschaften der einzelnen Zwischenprodukte bestätigt; nur bei der Umwandlung des α-Oxycyclopentancarbonsäureesters in das as-Dimethyltetramethylenglykol konnten wir nicht mehr als etwa zwei Drittel der angegebenen Ausbeute erzielen. Das schließlich erhaltene Keton wurde noch über das Semicarbazon gereinigt.

Das daraus nach Grignard gewonene *1,1,2-Trimethylcyclohexanol-2* — $Siedep._{17} = 78°$ — blieb, wie das frühere Präparat[2]), ölig, obwohl es mehrere Stunden mit Eis gekühlt und mit einem scharfkantigen Glasstab gekratzt wurde.

Die Wasserabspaltung wurde in der üblichen Weise mit entwässerter Oxalsäure in einem Strom von trocknem Kohlendioxyd vorgenommen. Bei dem ersten Versuch, der mit einem früher dargestellten Präparat des Carbinols ausgeführt wurde, siedete der größte Teil des erhaltenen *Trimethlcyclohexens* bei 146,2—147,2° unter

[1]) Diese Annalen **376**, 152 (1910).
[2]) Diese Annalen **401**, 318 (1913).

Digitized by Google

767 mm Druck (I). Bei der zweiten Darstellung ging der in sehr guter Ausbeute gewonnene Kohlenwasserstoff unter 740 mm Druck von 147,2—150° über. Es wurden zwei Fraktionen — von 147,2—149° (II) — und von 149—150° (III) — aufgefangen, die getrennt untersucht wurden.

Die Verbindung ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit von erfrischendem aromatischem Geruch.

0,2183 g gaben 0,6953 CO_2 und 0,2610 H_2O.

	Ber. für C_9H_{16}	Gef.
C	87,0	86,9
H	13,0	13,4

I. $d_4^{20,3} = 0,8217$; daraus $d_4^{20,4} = 0,8216$. — $d_4^{20} = 0,822$. — $n_\alpha = 1,45336$, $n_D = 1,45603$, $n_\beta = 1,46298$, $n_\gamma = 1,46877$ bei 20,4°. — $n_D^{20} = 1,4562$.

II. $d_4^{15,0} = 0,8278$; daraus $d_4^{14,8} = 0,8280$. — $d_4^{20} = 0,824$. — $n_\alpha = 1,45602$, $n_D = 1,45859$, $n_\beta = 1,46567$, $n_\gamma = 1,47133$ bei 14,8°. — $n_D^{20} = 1,4563$.

III. $d_4^{15,0} = 0,8300$. — $d_4^{20} = 0,826$. — $n_\alpha = 1,45638$, $n_D = 1,45889$, $n_\beta = 1,46597$, $n_\gamma = 1,47173$ bei 15,0°. — $n_D^{20} = 1,4566$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für C_9H_{16} F		40,88	41,09	0,73	1,17
Gef.	I	40,86	41,07	0,75	1,20
	II	40,75	40,95	0,75	1,18
	III	40,68	40,88	0,74	1,18
EM (Mittel)		− 0,12	− 0,12	+ 0,02	+ 0,02
EΣ	„	− 0,10	− 0,10	+ 3%	+ 2%

Nitrosochlorid. Ein Gemisch von 2 g Kohlenwasserstoff, 2 ccm Eisessig und 2 ccm Äthylnitrit wurde unter Eiskühlung allmählich mit einer Lösung von 1 ccm konz. Salzsäure und 1 ccm Eisessig versetzt und blieb dann noch einige Stunden in der Kälte stehen. Auf Zugabe von Eisstückchen schied sich das Nitrosochlorid sofort fest aus. Die Ausbeute war fast quantitativ.

In Aceton und Methylalkohol ist die Substanz auch in der Hitze fast unlöslich. Aus viel siedendem Benzin kann sie umkrystallisiert werden; am besten jedoch aus siedendem Essigester, aus dem sie sich in feinen, weißen,

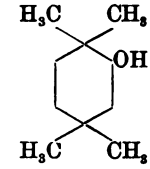
Digitized by Google

perlmutterglänzenden Nädelchen abscheidet. Der Schmelzpunkt liegt scharf und konstant bei 133—134°, wenn mäßig rasch erhitzt wird.

Nachdem man das isomere *1,2,3-Trimethylcyclohexen* und dessen flüssiges, blaues Nitrosochlorid kennen gelernt hatte, stellte man eine neue Probe des eben beschriebenen Nitrosochlorids dar und behandelte das Rohprodukt mit Wasserdampf. Nur eine winzige Menge eines blauen Öles ging über, die schätzungsweise etwa 1 Proz. der Gesamtmenge betragen mochte; alles andere blieb als farblose Krystallmasse im Destillationsgefäß zurück. Ob jenes blaue Nitrosochlorid von einer Spur beigemengtem 1,2,3-Trimethylcyclohexens herrührte, ist fraglich, da auch andere Kohlenwasserstoffe als mögliche Verunreinigungen in Frage kommen.

Oxydation des Kohlenwasserstoffs. 11 g Substanz wurden mit 28,5 g Kaliumpermanganat in 2 prozentiger Lösung in der Kälte oxydiert. Nach Verbrauch des Permanganats war kein unveränderter Kohlenwasserstoff mehr vorhanden. Man arbeitete das Reaktionsgemisch in üblicher Weise auf und erhielt aus der angesäuerten Lösung durch häufiges Ausschütteln mit Äther etwa 3 ccm einer gelben, öligen Säure. Mit Semicarbazid lieferte die Substanz ein Produkt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 167—169° schmolz. Die Ausbeute war unbefriedigend; wahrscheinlich enthielt somit die rohe Säure neben der *δ,δ-Dimethyl-δ-acetylvaleriansäure* noch andere Substanzen.

1,1,4,4-Tetramethylcyclohexanol-2,



Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung dieses Körpers diente das bereits früher[1]) dargestellte *1,4,4-Tri-*

[1]) Auwers und Hessenland, Ber. d. d. chem Ges. **41**, 1809 (1908).

Digitized by Google

methyl-1-dichlormethyl-cyclohexanon-2. Der damals gegebenen Beschreibung sei hinzugefügt, daß dieses Keton in reinstem Zustand bei 74° schmilzt und bei 137—137,5° unter 17 mm Druck siedet. In Essigester ist es leicht löslich, in Benzol und Methylalkohol wird es in der Kälte schwer, in der Wärme reichlich aufgenommen. Mit Semicarbazid reagiert die Substanz unter den üblichen Bedingungen nicht.

Zur Überführung in das chlorfreie Carbinol gab man 20 g Keton in 500 ccm feuchten Äther, in den 41 g Natrium in Drahtform gepreßt waren. Nach 24 stündigem Stehen begann man vorsichtig Wasser hinzuzufügen und arbeitete dann das Ganze so, wie es früher[1]) für ähnliche Versuche angegeben wurde, auf. Das Rohprodukt war völlig chlorfrei und wog gegen 9 g.

Bei einem zweiten Versuch wurden aus 30 g chlorhaltigem Keton 13 g Alkohol gewonnen. Diese Ausbeuten entsprechen 60—65 Proz. d. Th.

Beide Produkte wurden darauf zusammen unter vermindertem Druck — 20 mm — destilliert. Zwischen 90° und 98° ging etwa 1 g über; die Hauptmenge — etwa 15 g — siedete bei 98—104°; dann folgten 3 g von 104—108°, und ein kleiner Rest blieb im Kolben zurück. Die Hauptfraktion erstarrte beim Abkühlen sofort, während der Vor- und Nachlauf auch bei Eiskühlung nicht fest wurden. Bei erneuter Destillation gingen unter dem gleichen Druck etwa $^2/_5$ der Hauptfraktion bei 98—99° (I) und etwa $^3/_5$ bei 99—101° (II) über; Vor- und Nachlauf waren ganz unbedeutend. Beide Fraktionen, die sofort erstarrten, wurden optisch untersucht. Unter gewöhnlichem Druck (745 mm) siedet der Körper bei 201,5—203°.

Der Alkohol ist in fast allen organischen Mitteln leicht löslich. Er krystallisiert meist in feinen, weißen, flechtenartig verwachsenen Prismen, kann aber durch

[1]) Vgl. z. B. diese Annalen 401, 312 (1913).

Digitized by Google

Verdunsten einer Lösung in niedrig siedendem Petroläther in großen, derben Prismen gewonnen werden. Bei 51° beginnt er etwas zu erweichen und schmilzt bei 53° klar zusammen. Die Verbindung besitzt einen durchdringenden campherartigen Geruch.

0,1679 g gaben 0,4700 CO_2 und 0,1932 H_2O.

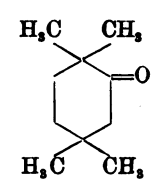
	Ber. für $C_{10}H_{20}O$	Gef.
C	76,8	76,3
H	12,9	12,9

I. $d_4^{31,1} = 0{,}8915$; daraus $d_4^{31,4} = 0{,}8913$. — $d_4^{20} = 0{,}901$. — $n_\alpha = 1{,}45431$, $n_D = 1{,}45665$, $n_\beta = 1{,}46256$, $n_\gamma = 1{,}46727$ bei 31,4°. — $n_D^{20} = 1{,}4618$.

II. $d_4^{30,2} = 0{,}8935$. — $d_4^{20} = 0{,}902$. — $n_\alpha = 1{,}45471$, $n_D = 1{,}45714$, $n_\beta = 1{,}46295$, $n_\gamma = 1{,}46777$ bei 30,2°. — $n_D^{20} = 1{,}4617$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{20}O'$	47,50	47,70	0,71	1,16
Gef. I	47,47	47,69	0,75	1,17
Gef. II	47,39	47,61	0,74	1,17
EM (Mittel)	− 0,07	− 0,05	+ 0,04	+ 0,01
EΣ „	− 0,04	− 0,03	+ 5 %	+ 1 %

1,1,4,4-Tetramethylcyclohexanon-2,



11 g des oben beschriebenen Alkohols wurden mit 18,5 g Kaliumbichromat, 16,6 g konz. Schwefelsäure und 92 g Wasser in bekannter Weise oxydiert. Zur Reinigung wurde das in guter Ausbeute erhaltene Keton zunächst in sein *Semicarbazon* übergeführt, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus siedendem Methylalkohol konstant bei 202—204° schmolz. Weißes Krystallpulver.

0,1495 g gaben 25,5 ccm trocknes Stickgas bei 16° und 750 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{21}ON_3$	Gef.
N	19,9	19,9

Das aus dem Semicarbazon durch Erwärmen mit

Digitized by Google

30 prozentiger Schwefelsäure zurückgewonnene *Keton* siedete gleich bei der ersten Destillation völlig konstant bei 77° unter 16 mm Druck (I). Nach der optischen Untersuchung destillierte man die Substanz noch einmal unter gewöhnlichem Druck über — Siedep.$_{758}$ = 190,4° — und führte eine zweite Reihe von Bestimmungen aus (II).

Das Keton ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit, deren erfrischender Geruch an Campher und Menthon erinnert. Beim Abkühlen in Eiswasser erstarrte das Präparat vollkommen und taute bei 18,5° wieder auf.

0,1351 g gaben 0,3843 CO_2 und 0,1442 H_2O.

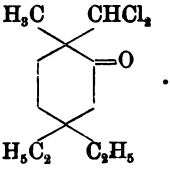
	Ber. für $C_{10}H_{18}O$	Gef.
C	77,9	77,6
H	11,8	11,9

I. $d_4^{14,1} = 0{,}8933$; daraus $d_4^{14,0} = 0{,}8934$. — $d_4^{20} = 0{,}888$. — $n_\alpha = 1{,}44650$, $n_\beta = 1{,}45482$, $n_\gamma = 1{,}45987$ bei 14,0°.[1])

II. $d_4^{14,4} = 0{,}8930$; daraus $d_4^{14,3} = 0{,}8931$. — $d_4^{20} = 0{,}888$. — $n_\alpha = 1{,}44635$, $n_D = 1{,}44849$, $n_\beta = 1{,}45452$, $n_\gamma = 1{,}45957$ bei 14,3°. — $n_D^{20} = 1{,}4459$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{18}O$"	45,98	46,19	0,72	1,16
Gef. I	46,05	—	0,74	1,19
Gef. II	46,06	46,25	0,73	1,18
EM (Mittel)	+ 0,08	+ 0,06	+ 0,02	+ 0,03
EΣ „	+ 0,05	+ 0,04	+ 3 %	+ 3 %

1-Methyl-1-dichlormethyl-4,4-diäthyl-cylcohexanon-2,



Der Körper wird analog wie sein niederes Homologe dargestellt. Beispielsweise ließ man zu einer Lösung von Magnesiumjodäthyl aus 4,5 g Magnesium und 28,8 g Jodäthyl in 200 ccm Äther eine Lösung von 10 g *1-Methyl-1-dichlormethyl-4-äthylcyclohexen-3-on-2*[2]) in 75 ccm Äther

[1]) Die Bestimmung von n_D ist fehlerhaft ausgefallen.

[2]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 42, 2414 (1909).

Digitized by Google

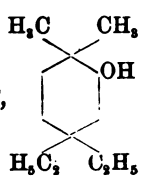
fließen und erwärmte noch 1—2 Stunden auf dem Wasserbade. Nach der üblichen Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurde das zweifach äthylierte Keton im Vakuum destilliert. Unter 20 mm Druck ging die ganze Menge von 168—172° über und erstarrte in der Vorlage zu einer harten Krystallmasse. Bei einem zweiten Versuche wurden 30,15 g Magnesium und 192,9 g Jodäthyl in 1200 ccm Äther und 67 g Keton in 450 ccm Äther angewandt. Die Ausbeuten waren annähernd quantitativ.

Glasglänzende, flache Prismen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 65°. Leicht löslich in Benzol, Benzin, Eisessig und Essigester, ziemlich schwer in Methylalkohol.

0,1447 g gaben 0,1668 AgCl.

	Ber. für $C_{12}H_{20}OCl_2$	Gef.
Cl	28,3	28,5

1, 1-Dimethyl-4, 4-diäthylcyclohexanol-2,



Wurde analog wie das Tetramethylcyclohexanol gewonnen. Verarbeitet wurden 2 Portionen von je 35 g Keton, 70 g Natrium und 800 ccm Äther. Die Ausbeuten an Rohprodukt waren ähnlich wie beim niedrigeren Homologen, doch siedete es innerhalb etwas weiterer Grenzen. Nach mehrfacher systematischer Fraktionierung wurden schließlich zwei Proben optisch untersucht, von denen die eine unter 11 mm Druck bei 117—118° siedete (I), die andere unter 20 mm Druck bei 131,5—133° (II).

Der Alkohol ist ein wasserhelles, zähflüssiges Öl, das in seinem Geruch an Campher erinnert. Zum Erstarren konnte es nicht gebracht werden.

0,1856 g gaben 0,5308 CO_2 und 0,2213 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{24}O$	Gef.
C	78,2	78,0
H	13,1	13,3

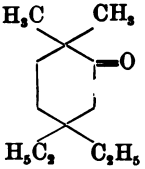
Digitized by Google

I. $d_4^{18,9} = 0{,}9194$; daraus $d_4^{18,6} = 0{,}9196$. — $d_4^{20} = 0{,}915$. — $n_\alpha = 1{,}47367$, $n_D = 1{,}47588$, $n_\beta = 1{,}48213$, $n_\gamma = 1{,}48715$ bei 13,6°. — $n_D^{20} = 1{,}4730$.

II. $d_4^{18,6} = 0{,}9223$; daraus $d_4^{18,4} = 0{,}9225$. — $d_4^{20} = 0{,}917$. — $n_\alpha = 1{,}47406$, $n_D = 1{,}47627$, $n_\beta = 1{,}48242$ $n_\gamma = 1{,}48739$ bei 13,4°. — $n_D^{20} = 1{,}4733$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{24}O'$		56,69	56,94	0,85	1,39
Gef.	I	56,26	56,48	0,86	1,36
	II	56,12	56,34	0,84	1,34
EM (Mittel)		− 0,50	− 0,53	± 0,00	− 0,04
EΣ	„	− 0,27	− 0,29	± 0 %	− 2 %

1,1-Dimethyl-4,4-diäthylcyclohexanon-2,



Das Keton wurde in bekannter Weise durch Oxydation des Alkohols mit Beckmannschem Gemisch gewonnen, mit Wasserdampf übergetrieben und in das *Semicarbazon* verwandelt.

Feine, weiße Nädelchen aus Methylalkohol. Schmelzp. 157—158°. Leicht löslich in Essigester und heißem Methylalkohol.

0,1453 g gaben 22,0 ccm trocknes Stickgas bei 15° und 748 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{25}ON_3$	Gef.
N	17,6	17,7

Aus dem Semicarbazon wurde das *Keton* durch Erwärmen mit 30prozentiger Schwefelsäure zurückerhalten.

Leicht bewegliches Öl, dessen Geruch an Campher und Menthon erinnert. Es siedet unter 10 mm Druck bei 103—104°, unter 742 mm Druck bei 233—235°. Auch bei längerem Stehen in Eis erstarrte es nicht.

0,1579 g gaben 0,4561 CO_2 und 0,1754 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{22}O$	Gef.
C	79,0	78,8
H	12,2	12,4

Digitized by Google

$d_4^{15,6} = 0{,}9114$; daraus $d_4^{15,2} = 0{,}9112$. — $d_4^{20} = 0{,}907$. — $n_\alpha = 1{,}46086$, $n_D = 1{,}46307$, $n_\beta = 1{,}46914$, $n_\gamma = 1{,}47419$ bei 15,2°. — $n_D^{20} = 1{,}4609$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{22}O''$	55,18	55,43	0,86	1,39
Gef.	54,85	55,08	0,84	1,36
EM	− 0,33	− 0,35	− 0,02	− 0,03
EΣ	− 0,18	− 0,19	− 2%	− 2%

Über die Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethylanilin;

von *Karl Neundlinger.*

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingelaufen am 21. März 1915.)

Vor längerer Zeit gewann O. Fischer[1]) aus Benzoesäure und Dimethylanilin bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd ein unzersetzt flüchtiges, dickes Öl, aus dem sich bei längerem Stehen in der Winterkälte Krystalle vom Schmelzp. 38—39° abschieden, die nach der Analyse als Dimethylaminobenzophenon angesprochen wurden. Später haben E. Bischoff und H. Loewe[2]) dasselbe Öl nach demselben Verfahren gewonnen, erhielten aber die Substanz nicht in krystallisiertem Zustand. Dann beschrieb Doebner[3]) ein Dimethylaminobenzophenon vom Schmelzp. 90°, daß als sicheres *Para*derivat erkannt

[1]) Diese Annalen **206**, 88 (1881).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 339 (1898).

[3]) Diese Annalen **217**, 257 (1883); vgl. auch Limbricht, ebenda **307**, 307 (1898), sowie Haller und Guyot, Compt. rend. **126**, 1248 (1898). L. gibt den Schmelzp. 91°, H. u. G. 92° an.

Digitized by Google

wurde, was am einfachsten durch die Überführung in Bittermandelölgrün durch gelindes Erwärmen mit Dimethylanilin und Phosphortrichlorid[1]) erkannt werden kann. Diese Reaktion zeigte auch das aus Benzoesäure gewonnene Öl, sowie die bei 38—39° schmelzenden Krystalle. Für diese letztere Substanz waren daher zwei Annahmen möglich, nämlich entweder war diese Substanz ein Gemisch, oder es lag eine niedriger schmelzende Modifikation des p-Dimethylaminobenzophenons vor, wie dies ja bei der Stammsubstanz dieser Verbindung, dem Benzophenon, bekannt ist. Um diese Verhältnisse zu klären, nahm ich auf Veranlassung von Prof. Dr. O. Fischer die Versuche mit Benzoesäure und Dimethylanilin nochmals auf, indem ich mich zur Reindarstellung der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck bediente. Es gelang unter geeigneten Bedingungen nachzuweisen, daß bei dieser Einwirkung mehrere Produkte entstehen, von denen sich immer das p-Dimethylaminobenzophenon vom Schmelzp. 92° gut isolieren ließ.

Daneben waren auch immer zwei andere Körper nachzuweisen, nämlich das Benzoyl*mono*methylanilin und *Tetramethyldiaminodiphenylmethan.* Die Reaktion ist also komplizierter als früher angenommen wurde, und die bei 38—39° schmelzenden, früher erhaltenen Krystalle dürften ein Gemisch gewesen sein, da geringe Beimengungen den Schmelzpunkt des p-Dimethylaminobenzophenons stark erniedrigen.

Ausführung der Versuche.

Versuch I. In einem Kolben erhitzte ich das Gemisch von 30 g Benzoesäure und 31 g Dimethylanilin 8 Stunden auf 220°. Um die Harzbildung möglichst zu vermeiden, gab ich nur den dritten Teil der angegebenen Menge an Phosphorsäureanhydrid zu, und zwar allmählich. Die erkaltete Masse löste sich daraufhin ganz leicht in Äther bis auf die unten sich absetzende rote Phosphorsäure, die

[1]) B. A. S. F. Friedländer, I. 44.

Digitized by Google

mittelst Kalilauge in Lösung gebracht wurde. Die ätherische Lösung wurde zur Entfernung der Benzoesäure mit Kalilauge gewaschen, nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb ein braunes Öl. Da nach Angabe von O. Fischer das Keton bei einer sehr hohen Temperatur (über 330°) überdestillierte, so zog ich es vor, die Destillation im Vakuum (12 mm) auszuführen, um die bei jener Temperatur unvermeidliche Zersetzung zu verhindern.

Fraktion I bei 80°, unverändertes Dimethylanilin 20 g
„ II „ 190—240°, dickes gelbes Öl, nicht erstarrend 15 g
„ III „ 240°, goldgelbes Öl, zu farblosen Krystallplatten erstarrend.

Die Ausbeute war aber sehr gering. Aus Petroläther umkrystallisiert zeigt der Körper den Schmelzp. 92°. Mit Phosphoroxychlorid und Dimethylanilin erwärmt, gab er intensiv die Farbe des Bittermandelölgrüns. Der Körper war also das p-Dimethylaminobenzophenon. Fraktion II gab ebenfalls die Farbenreaktion, jedoch schwächer; enthielt also auch das Keton.

Versuch II wurde genau so ausgeführt; nur mit größerer Menge, nämlich 50 g Benzoesäure, 52 g Dimethylanilin und 18 g Phosphorsäureanhydrid. Die Vakuumdestillation wurde möglichst sorgfältig gemacht, um von vornherein eine gute Trennung der verschiedenen Bestandteile zu bekommen.

Vakuumdestillation. Bar. 12 mm.

A. bei 80° unverändertes Dimethylanilin.
B. 1. Fraktion 190—205°, gelbes Öl, ... 12 g
2. „ 205—210° „ „ . . . . . 8 g
3. „ 210—240° „ „ (die letzten Tropfen werden fest) . . . , ... 7 g
4. „ 240—280° (das dicke, goldgelbe Öl wird beim Erkalten ganz fest). 8 g
C. Rückstand.

Ergebnis: Der Hauptbestandteil ist also ein Öl, das von 190—210° übergeht. Dieses Öl, das nochmals destilliert konstant bei 195° unter 12 mm übergeht, wurde

Digitized by Google

noch genauer untersucht und identifiziert. Die letzte Fraktion, die von 240° übergeht, besteht hauptsächlich aus *p-Dimethylaminobenzophenon*; doch ist es schon in der zweiten und dritten Fraktion enthalten, wie durch die Farbenreaktionen nachgewiesen wurde. Die erstarrte Masse von Fraktion 4 ist aber ein Gemisch. Das p-Dimethylaminobenzophenon wurde beim Umkrystallisieren aus Petroläther in schwachgelben durchsichtigen Nadeln und Blättchen vom Schmelzp. 92° erhalten; der andere Bestandteil, der in Petroläther leicht löslich ist, krystallisierte nach Verdunsten der Mutterlauge in großen, etwas bräunlichen, quadratischen Tafeln vom Schmelzp. 90°.

Analyse des p-Dimethylaminobenzophenons.

0,1378 g gaben 7,8 ccm Stickgas bei 18° und 745 mm Druck.
0,1248 g „ 0,3647 CO_2 und 0,0709 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{15}NO$	Gef.
C	80,0	79,7
H	6,66	6,4
N	6,2	6,28

Zwecks Untersuchung des Hauptbestandteils des Öles, das sich bei der Kondensation bildet, wurde Fraktion 1 und 2 nochmals im Vakuum fraktioniert und der konstant bei 195° übergehende Teil aufgefangen. Das Öl zeigte keine Neigung zu krystallisieren und erwies sich als *Benzoylmonomethylanilin.*

0,1511 g gaben 9,0 ccm Stickgas bei 20° und 745 mm Druck.
0,1303 g „ 0,0741 H_2O und 0,3781 CO_2.

	Ber. für $C_{14}H_{13}NO$	Gef.
C	79,6	79,14
H	6,2	6,36
N	6,6	6,80

1 g des Öles wurde mit alkoholischem Kali verseift, die Lösung dann mit Dampf destilliert. Das übergehende Öl gab mit salpetriger Säure ein Nitrosamin, das nach Entfernung der salpetrigen Säure die Liebermannsche Reaktion gab. (Blau, beim Verdünnnen kirschrot, durch Alkali blau.) Die eine Komponente war also ein sekundäres Amin. In der Lösung konnte dann durch Zusatz

Digitized by Google

von Säure die Benzoesäure abgeschieden werden, die durch den Geruch sowie den Schmelzpunkt der umkrystallisierten Säure erkannt wurde. Das ursprüngliche Öl war also unzweifelhaft *Benzoylmonomethylanilin.* Durch längeres Stehen an der Luft und Reiben erstarrte es auch bald und gab aus Petroläther weiße Krystalle vom Schmelzp. 59°. Eine zweite Analyse des reinen Produktes lieferte dann genaue Analysenresultate:

0,1455 g gaben 8,6 ccm Stickgas bei 20° und 745 mm Druck.
0,1421 g „ 0,4137 CO_2 und 0,0811 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{13}NO$	Gef.
C	79,6	79,4
H	6,2	6,34
N	6,6	6,75

Bei weiteren Versuchen, das Dimethylaminobenzophenon in besserer Ausbeute darzustellen, erhielt ich das Keton durch Änderung der Versuchsbedingungen zwar immer gut krystallisiert, die Ausbeute betrug aber nie mehr als einige Gramm. Wenn ich die Kondensation bei etwas niederer Temperatur (180°) ausführte, dann löste sich die Masse nicht in Äther; es war dann schon nötig, sie mit Kali oder alkoholischem Kali zu behandeln. Dabei wurde auch das Benzoylmonomethylanilin verseift und ging bei der Destillation als Monomethylanilin über. Das bot aber keine Vorteile, im Gegenteil, das Kali wirkte zersetzend ein und gab starke Harzbildung.

Das oben erwähnte dritte, in größerer Menge entstehende Kondensationsprodukt (Schmelzp. 90°) aus der Mutterlauge vom Umkrystallisieren des Dimethylaminobenzophenons war in Alkohol schwer löslich und krystallisierte daraus in blendend weißen Blättchen von annähernd demselben Schmelzpunkt wie das Dimethylaminobenzophenon, nämlich 90,5°. Während die neue Verbindung aber in Alkohol schwer, in Petroläther leicht löslich ist, zeigt das Dimethylaminobenzophenon das umgekehrte Verhalten. Es ist daher nicht ratsam, die Fraktion, die das Keton enthält, durch Versetzen mit

Digitized by Google

etwas Alkohol zum schnelleren Erstarren zu bringen, weil dadurch gerade das Keton flüssig bleibt.

Mit Bromdämpfen färbten sich die Krystalle intensiv blau, nach einiger Zeit verfärbten sie sich wieder. Nun war es schon bekannt, daß bei derartigen Kondensationen nebenbei leicht das Tetramethyldiaminodiphenylmethan gebildet wird. Dieses gibt mit Alkohol und Chloranil erwärmt einen wunderbar blauen Farbstoff, der auf Filtrierpapier gegossen beim Trocknen immer tiefere Farbe annimmt, mit der Zeit sich am Lichte aber verfärbt. Die gleiche Reaktion gab auch die vorliegende Substanz, sie war also das bekannte *Tetramethyldiaminodiphenylmethan* vom Schmelzp. 90,5°.

0,1354 g gaben 13,4 ccm Stickgas bei 18° und 740 mm Druck.
0,1422 g „ 0,4187 CO_2 und 0,1116 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{22}N_2$	Gef.
C	80,3	80,1
H	8,72	8,9
N	11,0	11,1

Die Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethylanilin verläuft also ziemlich kompliziert; aus dem dabei gebildeten Öl konnte ich als Bestandteile trennen und in reinem krystallisierten Zustand erhalten

1. Benzoylmonomethylanilin, weiße große Krystalle Schmelzp. 54°.
2. Dimethylaminobenzophenon, schwach gelbe Nadeln und Blättchen, Schmelzp. 92°.
3. Tetramethyldiaminodiphenylmethan, weiße Blättchen, Schmelzp. 90,5°.

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem chemischen Laboratorium der Universität Frankfurt. (Institut des Physikalischen Vereins.)

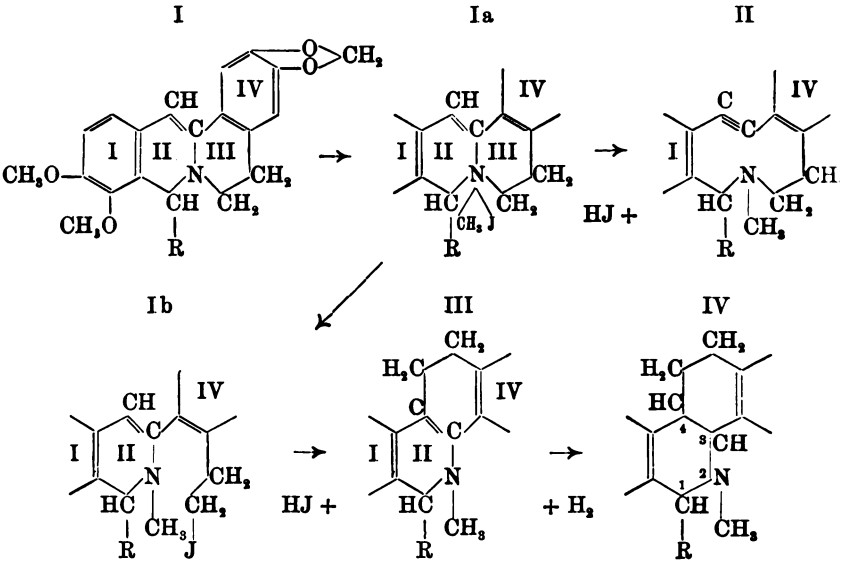
Untersuchungen über das Berberin;

von *Martin Freund* und *Karl Fleischer*.

[Zweite Abhandlung.]

(Eingegangen am 29. März 1915.)

Wie in der ersten Abhandlung[1]) gezeigt worden ist, sind die aus den R-Dihydroberberinen (Formel I) durch Jodmethyl entstehenden Produkte keine Jodmethylate (Formel Ia), sondern Jodhydrate. In bezug auf ihre Konstitution war zunächst angenommen worden, daß die intermediär entstehenden Jodmethylate unter gleichzeitiger Aufspaltung von Ring II und III einen Zehnerring (Formel II) bilden. Da aber diese Formel nicht alle Beobachtungen zu erklären vermochte, war auf die Mög-



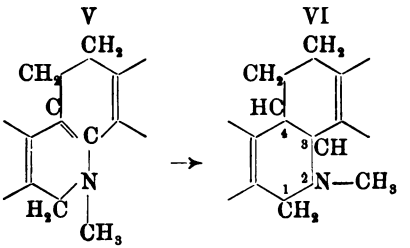
[1]) Diese Annalen 397, 1ff. (1913).

Digitized by Google

lichkeit der alleinigen Aufspaltung von Ring III und die Umlagerung des Zwischenproduktes (Formel Ib) zu einer Verbindung von der Formel III in Betracht gezogen worden.[1])

Diese Formel (III) vermochte die bei der Reduktion beobachtete Bildung von zwei isomeren Dihydrobasen [(Formel IV), cis- und Transform] auf Grund der vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome zu erklären.[2])

Um diese Auffassung weiter zu stützen, haben wir das nichtsubstituierte Dihydroberberin in den Kreis der Untersuchung gezogen.[3]) Die Einwirkung von Jodmethyl verläuft dabei insofern abweichend, als hier sowohl das normale Jodmethylat wie auch das Jodhydrat einer methylierten Base *nebeneinander*, etwa zu gleichen Teilen, sich bilden. Käme dieser Base die der Formel III analoge Formel V zu, so sollte bei der Hydrierung nur *ein* Reduktionsprodukt (VI) auftreten, da das asymmetrische Kohlenstoffatom 1 in Formel IV, welches die Bildung der beiden Stereomeren zu erklären gestattet, in Formel VI nicht vorhanden ist.



Die Versuche ergaben jedoch, daß auch in diesem Fall, ebenso wie bei den 1-R-Dihydroberberinen, zwei

[1]) a. a. O. S. 25.

[2]) a. a. O. S. 25

[3]) Die ersten Versuche sind von Hrn. Dr. Ferdinand Meyer ausgeführt worden. Die von ihm dargestellten und analysierten Verbindungen sind im experimentellen Teil besonders hervorgehoben. Da Hr. Dr. M. die Arbeit abbrechen mußte, haben wir die Versuche in größerem Maßstab wiederholt und zu Ende geführt.

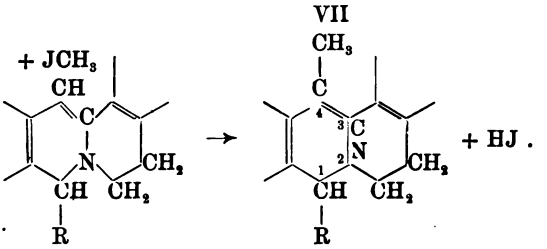
Die Verfasser.

Digitized by Google

isomere Dihydroverbindungen auftreten. Diese Feststellung und noch andere Beobachtungen haben uns zu der Erkenntnis geführt, daß beide, in der ersten Abhandlung für die „Des-N-methyl-R-dihydroberberine" diskutierten Formeln II und III falsch sind.

I. Versuche mit Benzyldihydroberberin.

Schon früher[1]) konnte gezeigt werden, daß die 1-R-Dihydroberberine (I), z. B. R = C_2H_5, C_5H_{11}, am Kohlenstoff 4 ein reaktionsfähiges Wasserstoffatom besitzen, das durch Sauerstoff leicht zu Hydroxyl oxydiert wird. Diese Beobachtung führte zu der Vermutung, daß dieses Wasserstoffatom auch bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die R-Dihydrobasen an der Reaktion sich beteilige, in der Weise, daß es substituiert wird unter Bildung der Jodhydrate der Basen (VII), der 1-R-4-Methyldihydroberberine.



Diese Vermutung hat sich in der Tat beweisen lassen.

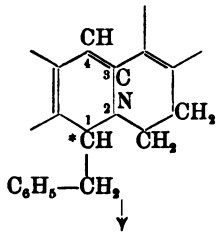
Zu den betreffenden Versuchen dienten schon früher[2]) von uns beschriebene Verbindungen der Benzylreihe. Die Prüfung der aus 1-Benzyldihydroberberin (VIII) und Jodmethyl gewonnenen Base vom Schmelzp. 187—188° (früher als Des-N-methylbenzyldihydroberberin[3]) bezeichnet), nach der Methode von Zeisel-Herzig ergab, daß diese Verbindung *kein Methyl* am Stickstoff enthält. Mit der alten Auffassung steht dieser Befund im Widerspruch, er ist aber im Einklang mit der neuen Vorstellung über den

[1]) Diese Annalen **397**, 24 (1913).
[2]) Diese Annalen **397**, 30ff. (1913).
[3]) a. a. O. S. 41.

Digitized by Google

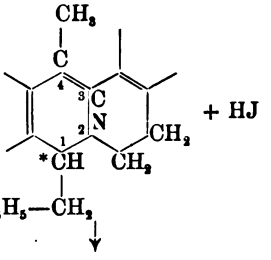
Verlauf der Reaktion, wonach die Base (Formel IX) als ein Homologes des Benzyldihydroberberins (Formel VIII) zu betrachten und demzufolge als 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin zu bezeichnen wäre (IX).

VIII



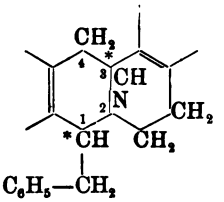
$+ CH_3J \rightarrow$

IX

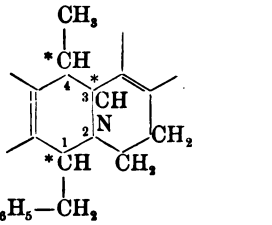


$+ HJ$

X



XI



Wie wir schon früher festgestellt haben, entstehen aus Benzyldihydroberberin (VIII) zwei stereoisomere Reduktionsprodukte (X), das Benzyltetrahydroberberin (Schmelzp. 163—165°) und das Pseudobenzyltetrahydroberberin (Schmelzp. 141—142°)[1]. Ganz analog wäre nun auch die Reduktion des 1-Benzyl-4-methyldihydroberberins (IX) zu interpretieren. Den beiden ebenfalls schon früher von uns aufgefundenen Reduktionsprodukten[2]) käme Formel XI zu; sie sind stereoisomerer[3]) und ihre alte

[1]) a. a. O. S. 5, 30 und 32. Neuere Versuche haben ergeben, daß die Base, deren Schmelzpunkt früher mit 126° angegeben worden war, im reinsten Zustande bei 141—142° schmilzt.

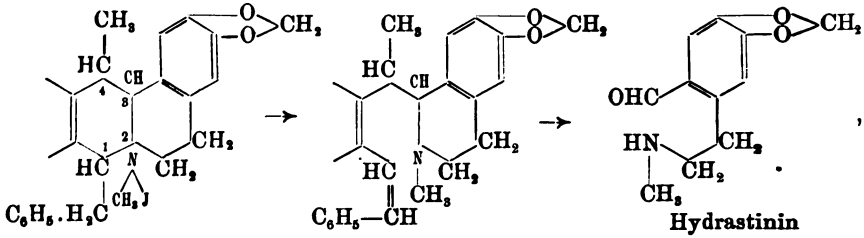
[2]) a. a. O. S. 43 und 45.

[3]) Damit scheidet die früher erwogene Möglichkeit [diese Annalen **397**, 18 (1913)], daß die beiden Reduktionsprodukte durch den Wasserstoffgehalt unterschieden sind, aus der Betrachtung aus. Tatsächlich ist es auch nie gelungen, die eine Base durch weitere Reduktion in die andere überzuführen.

Digitized by Google

Benennung „α- resp. β-Hydro-des-N-methylbenzyldihydroberberin" wäre umzuändern in „1-Benzyl-4-methyltetrahydroberberin" (Schmelzp. 162—164°), resp. Pseudo-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin" (Schmelzp. 134—136°). Sie sind homolog mit den Basen der Formel X und daraus erklärt sich ihre große Ähnlichkeit in äußerem Habitus, Löslichkeit und den Schmelzpunkten. Auf die durch sterische Verhältnisse bedingte Tatsache, daß nur die Pseudobase (Schmelzp. 134—136°) fähig ist, sich mit Jodmethyl zu vereinigen, werden wir später zurückkommen; hier interessiert vor allem, daß dieses Jodmethylat (XII) bei der Aufspaltung eine Base (XIII) liefert, welche bei der Oxydation Hydrastinin ergibt. Hieraus ist auf folgenden Reaktionsverlauf zu schließen:

XII XIII



Hydrastinin

der vollkommen analog ist dem früher beschriebenen Abbau der Jodmethylate des 1-Benzyltetrahydroberberins und Pseudo-1-benzyltetrahydroberberins über das Des-N-methylbenzyltetrahydroberberin zum Hydrastinin.[1]) Im vorliegenden Fall ist das 1-Benzyldihydroberberin (VIII) *zweimal* mit Jodmethyl behandelt worden; es resultiert aber als Abbauprodukt Hydrastinin, welches nur *ein* Methyl am Stickstoff enthält. Das beweist, daß bei der *ersten* Behandlung des 1-Benzyldihydroberberins mit Jodmethyl das Methyl *nicht* an den Stickstoff getreten sein kann, sondern Substitution eines Atoms Wasserstoff durch Methyl erfolgt ist. Für diese Substitution kann aber kein anderes Wasserstoffatom als das in Stellung 4

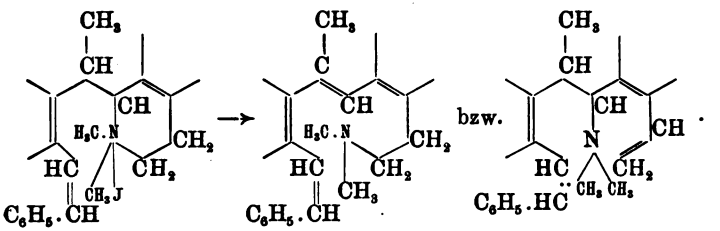
[1]) a. a. O. S. 6 und 35.

Digitized by Google

in Betracht kommen unter Bildung der Base IX, welche bei der Reduktion in die beiden Basen XI übergeht. Erst jetzt, bei der zweiten Behandlung mit Jodmethyl, wird Methyl am Stickstoff angelagert, unter Bildung des Jodmethylates XII, welches die Base XIII liefert. Letztere, früher als „β-Hydro-des-N-dimethylbenzyldihydroberberin“ [1]) bezeichnet, ist nunmehr ***Des-N-methyl-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin*** zu benennen.

Das schon beschriebene, bei 239° schmelzende Jodmethylat XIIIa dieser Base (früher als β-Hydro-des-N-dimethylbenzyldihydroberberinjodmethylat benannt) liefert mit Silberoxyd eine stark alkalisch reagierende Lösung, die beim Kochen mit Alkali eine amorphe Desbase lieferte. Für diese kommen, je nach der Aufspaltungsrichtung, zwei Formeln in Betracht:

XIIIa



Sie addiert nochmals Jodmethyl; erst dieses Jodmethylat, welches aus Benzyldihydroberberin durch *vier*malige Behandlung mit Jodmethyl gewonnen wurde, spaltet Trimethylamin ab. Die früher von uns gemachte Beobachtung [2]), daß schon das Jodmethylat XIIIa Amin abzuspalten vermöge, ist jedenfalls darauf zurückzuführen, daß damals das Erhitzen mit Alkali zu weit getrieben wurde. [3])

[1]) Diese Annalen **397**, 46 (1913).

[2]) a. a. O. S. 47.

[3]) Die Angabe von Freund u. Commessmann [diese Annalen **397**, 68 (1913)], das Jodmethylat des β-Hydro-des-N-dimethyläthyldihydroberberins (nach der neuen Nomenklatur Des-N-methyl-1-äthyl-4-methyl-tetrahydroberberin) spalte leicht Amin ab, ist gleichfalls unrichtig und auf zu energische Alkalieinwirkung zurückzuführen.

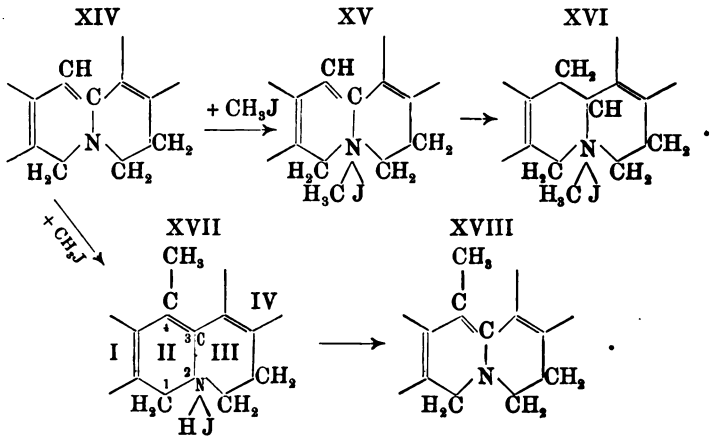
Digitized by Google

II. Versuche mit Dihydroberberin.

Eine Bestätigung für die neuen, voranstehend entwickelten Anschauungen ergaben weitere Versuche, die mit dem von Gadamer[1]) hergestellten Dihydroberberin XIV ausgeführt worden sind.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf Dihydroberberin lieferte, entgegen der bei sämtlichen Alkyldihydroberberinen gemachten Erfahrung, nicht ein sondern *zwei* Reaktionsprodukte. Das eine derselben (Zers.-P. 223 bis 224°), ein echtes Jodmethylat, ist als *Dihydroberberinjodmethylat* XV anzusprechen, was durch die Reduktion zu Tetrahydroberberinjodmethylat XVI bewiesen werden konnte.

Die andere Verbindung ist, analog dem Einwirkungsprodukte von Jodmethyl auf 1-R-Dihydroberberin, ein Jodhydrat XVII und läßt sich durch Soda oder Ammoniak in eine Base (Schmelzp. 121—122°) überführen, die als *4-Methyldihydroberberin* XVIII zu bezeichnen ist.

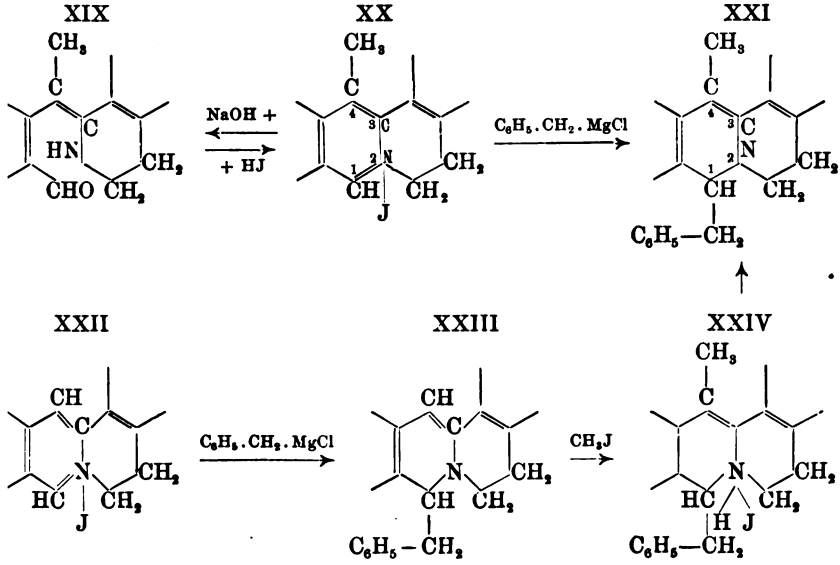


Tatsächlich enthält die Base, trotzdem sie durch Einwirkung von Jodmethyl auf Dihydroberberin entstanden ist, *kein* Methyl am Stickstoff. Die Richtigkeit der angenommenen Konstitution erhellt aus der leichten

[1]) Arch. d. Pharm. 248, 670 (1910).

Digitized by Google

Oxydierbarkeit der Base mittelst Jod zu einem Homologen des Berberins, dem 4-Methylberberinjodid (XX), aus dem, analog wie aus den Salzen des Berberins, durch Alkali das 4-Methylberberinal (XIX) abgeschieden werden kann. Das Methylberberinjodid (XX) vermag ebenso wie die Berberinsalze mit Grignardlösungen zu reagieren.[1]) Bei Anwendung von Benzylmagnesiumchlorid erhält man das 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin (XXI). Dieses ist früher von uns[2]) in der Weise erhalten worden, daß man auf Berberinsalze (XXII) zuerst die Grignardlösung einwirken ließ, das gewonnene 1-Benzyldihydroberberin (XXIII) hierauf mit Jodmethyl behandelte und aus dem Reaktionsprodukt (XXIV) mit Ammoniak die Base (Schmelzp. 187—188°) (XXI) abschied. Die Operationen lassen sich also in ihrer Reihenfolge vertauschen.



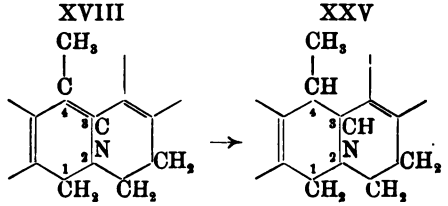
[1]) M. Freund und Beck, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 4673 (1904); M. Freund und Fritz Mayer, ebenda **38**, 2652 (1905); **40**, 2604 (1907).

[2]) Diese Annalen **397**, 41 (1913). Frühere Bezeichnung der Substanz: Des-N-methylbenzyldihydroberberin.

Digitized by Google

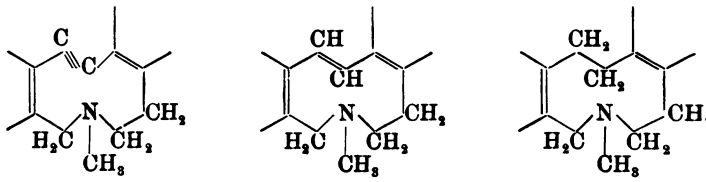
Das 4-Methyldihydroberberin (XVIII) liefert, wie schon erwähnt, bei der elektrolytischen Reduktion zwei isomere Dihydroderivate, deren Bildung sich jetzt zwanglos dadurch erklärt, daß dabei die Kohlenstoffatome 3 und 4 asymmetrisch werden. Die beiden Dihydroderivate sind daher als Stereoisomere zu betrachten und *„4-Methyltetrahydroberberin* bzw. *Pseudo-4-methyltetrahydroberberin"* (XXV) zu benennen.

XVIII XXV



Zu einer Zeit, als die Konstitution dieser Basen noch nicht aufgeklärt war und die Möglichkeit bestand, daß denselben ein Zehnerring zugrunde liegen und ihnen die Formeln XXVI bzw. XXVII und XXVIII zugeschrieben werden könnte[1]) haben wir sie mit den aus dem Jodmethylat des Tetrahydroberberins erhältlichen Verbindungen verglichen.

XXVI XXVII XXVIII



Etwa gleichzeitig mit Pyman[2]) haben wir festgestellt, daß bei der Entjodung und Aufspaltung des Tetrahydroberberinjodmethylats zwei isomere Basen vom Schmelzp. 133—134° und 113° entstehen. Pyman[3]) hat

[1]) Die Werte für $C_{21}H_{23}NO_4$ und $C_{21}H_{25}NO_4$ liegen so nahe beieinander, daß die Elementaranalyse über die Zusammensetzung keine sichere Auskunft gibt.

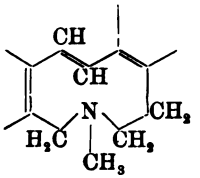
[2]) Journ. chem. Soc. **103**, 817 (1913).

[3]) a. a. O.

Digitized by Google

inzwischen des Näheren ausgeführt, daß diesen beiden Basen, die wir in Anlehnung an Pymans Nomenklatur als A- und B-Des-N-methyltetrahydroberberin benennen wollen, die Konstitution XXIX und XXXI zukommt.

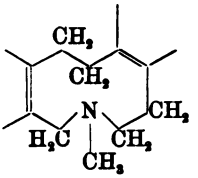
XXIX



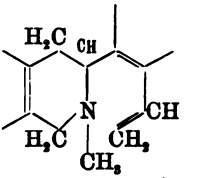
Base A. Schmelzp. 133—134°.

↓

XXX



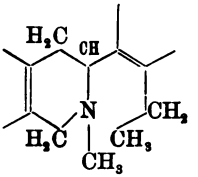
XXXI



Base B. Schmelzp. 113°.

↓

XXXII



Base A konnten wir auf elektrolytischem Wege, Base B mit Hilfe von kolloidalem Palladium in Reduktionsprodukte $C_{21}H_{25}NO_4$ überführen, die wir A-Hydro-des-N-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 127°) Formel XXX, bzw. B-Hydro-des-N-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 102°) Formel XXXII zu benennen vorschlagen.[1])

Weder die Base XXIX noch ihr Reduktionsprodukt (Formel XXX) erwiesen sich identisch mit 4-Methyltetrahydroberberin (XXV) bzw. dem Pseudo-4-methyltetrahydroberberin (XXV), was jetzt als selbstverständlich erscheint.

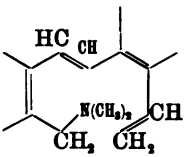
Das bei 228° schmelzende Jodmethylat der B-Base XXXI haben wir durch Entjoden und Aufspalten zu

[1]) Erwähnt sei noch, daß wir gelegentlich auch das von Gadamer [Archiv d. Pharm. 248, 74 (1910)] aus Tetrahydroberberinjodäthylat dargestellte Des-N-äthyltetrahydroberberin durch elektrolytische Reduktion in eine bei 103—105° schmelzende Base $C_{22}H_{27}NO_4$ verwandelt haben, die eine dem Formeltypus XXX entsprechende Zusammensetzung hat.

Digitized by Google

einer bei 97,5° schmelzenden Base $C_{22}H_{25}NO_4$, dem B-Des-N-dimethyltetrahydroberberin (XXXIII) abgebaut.

XXXIII



Dieses Produkt wurde verglichen mit den Basen von der Zusammensetzung $C_{22}H_{25}NO_4$, welche aus den Jodmethylaten des 4-Methyltetrahydroberberins bzw. Pseudo-4-methyltetrahydroberberins dargestellt werden können. Dabei wurden nämlich folgende Verbindungen erhalten;

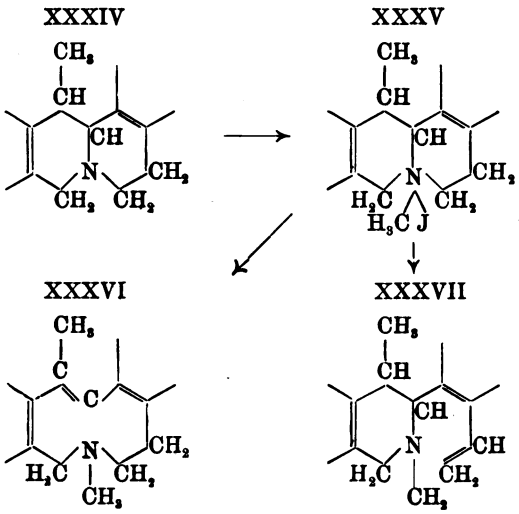
4-Methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 211—212°)	Pseudo-4-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 110—112°)
↓	↓
Jodmethylat (Schmelzp. 247°)	Jodmethylat (Schmelzp. 267—268°)
↓	↓
Des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 160—162°)	Pseudo-des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 104—106°)

Daß die beiden Desbasen mit der durch Formel XXXIII ausgedrückten Verbindung isomer sind, ergibt sich ohne weiteres, nachdem für 4-Methyltetrahydroberberin und das stereoisomere Pseudo-4-methyltetrahydroberberin die Formel XXXIV erwiesen ist. Denn für die davon sich herleitenden Des-N-methylbasen kommen, je nach der Richtung, in welcher die Aufspaltung verläuft, nur die Formeln XXXVI bzw. XXXVII in Betracht.

Bemerkenswert ist die Feststellung, daß die Jodmethylate der beiden stereomeren 4-Methyltetrahydroberberine zwei *verschiedene* N-Methyl-desbasen liefern, während wir früher[1]) gefunden haben, daß die Jodmethylate der je zwei stereomeren 1-R-Tetrahydro-

[1]) a. a. O. Seite 10 unten.

Digitized by Google



berberine stets *dasselbe* Des-N-methyl-1-R-tetrahydroberberin bilden. Verbindungen vom Typus XXXVI pflegen beim Erwärmen mit verdünntem Alkohol Wasser unter Ringschluß zu addieren, wobei Ammoniumbasen gebildet werden.[1]) Da die beiden hier vorliegenden Basen beim Digerieren mit Alkohol unverändert bleiben, scheidet Formel XXXVI für sie aus und sie wären demzufolge als Stereoisomere der Formel XXXVII, welche zwei asymmetrische C-Atome aufweist, zu betrachten.

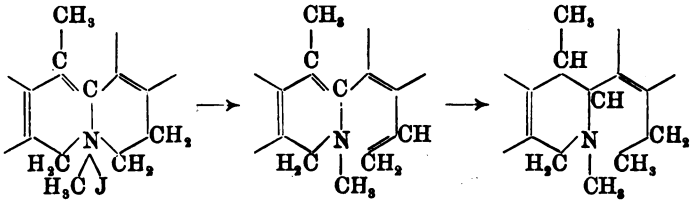
Die Verbindungen von der Formel XXXVII stehen in naher Beziehung zu einer Base, die wir aus dem 4-Methyldihydroberberin über dessen Jodmethylat (XXXVIII, Schmelzp. 157—158°) durch Aufspaltung erhalten haben. Dieses Des-N-methyl-4-methyldihydroberberin (XXXIX) nimmt bei der elektrolytischen Reduktion 2 Mol. Wasserstoff auf und geht dabei in das Tetrahydro-des-N-methyl-4-methyldihydroberberin (XL) über.

---

[1]) Vgl. Gadamer und Voss, Archiv d. Pharm. **248**, 44 (1910); Freund und Lachmann, diese Ann. **397**, 11 (1913); Pyman, Journ. chem. Soc. **103**, 838 (1913).

Digitized by Google

XXXVIII XXXIX XL



III. Versuche mit Acetonberberin.

Nachdem es sich gezeigt hatte, daß in den 1-R-Dihydroberberinbasen das Wasserstoffatom in Stelle 4 eine so eigenartige Reaktionsfähigkeit besitzt, schien es von Interesse, zu prüfen, ob diese auch dann vorhanden ist, wenn R nicht ein aliphatisches oder aromatisches Radikal ist, sondern aus einer anderen Gruppe besteht.

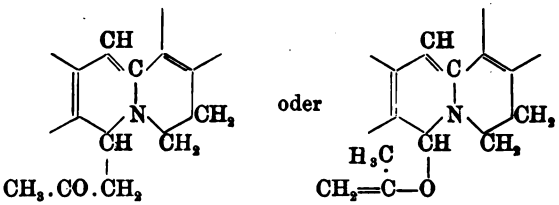
Zur Beantwortung dieser Frage hat Hr. Walbaum[1]) eine Anzahl von Versuchen mit dem Acetonberberin ausgeführt, welches nach Gadamer[2]) als Dihydroberberin aufzufassen ist, in welchem ein Atom Wasserstoff in Stelle 1 durch den Rest des Acetons substituiert ist.

Das nach den Angaben von Gaze[3]) hergestellte Acetonberberin lieferte, mit Jodmethyl behandelt, ein Gemenge

---

[1]) Bezüglich einiger das Cyanberberin und die Alkoholate des Berberins betreffender Versuche sei auf die Inauguraldissertation von P. Walbaum, Beitrag zur Kenntnis des Berberins, Frankfurt 1915, verwiesen.

[2]) Archiv d. Pharm. 243, 42 (1905). Es scheint noch nicht sicher festzustehen, ob dem Acetonberberin die Formel



zuzuschreiben ist. Für die letzte Auffassung spricht die Leichtigkeit, mit welcher das Aceton unter Bildung von Berberinsalz bei der Behandlung mit Säuren abgespalten wird.

[3]) Archiv d. Pharm. 228, 596 (1890).

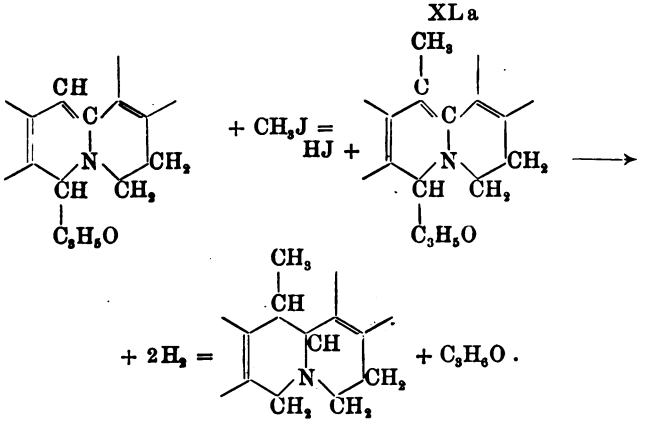
Digitized by Google

zweier Körper, von denen sich der eine als Berberinjodid (etwa ein Drittel) erwies; das Hauptprodukt der Reaktion ist eine in intensiv gelben Nadeln krystallisierende Verbindung vom Schmelzp. 251°, welche aus dem Acetonberberin nach der Gleichung

$$C_{22}H_{22}NO_5 + CH_3J = C_{24}H_{26}NO_5J$$

entstanden ist. Da das Produkt gegen Ammoniak und Soda beständig ist und nur durch Alkalien verändert wird, könnte man vermuten, daß das wahre Jodmethylat des Acetonberberins vorliege. Diese Vermutung ist aber falsch; das Acetonberberin reagiert ebenso wie die 1-R-Dihydroberberine mit Jodmethyl. Die vorliegende Verbindung hat die Konstitution XLa und ist als Jodhydrat des „1-Aceton-4-methyldihydroberberins" zu bezeichnen.

XLa

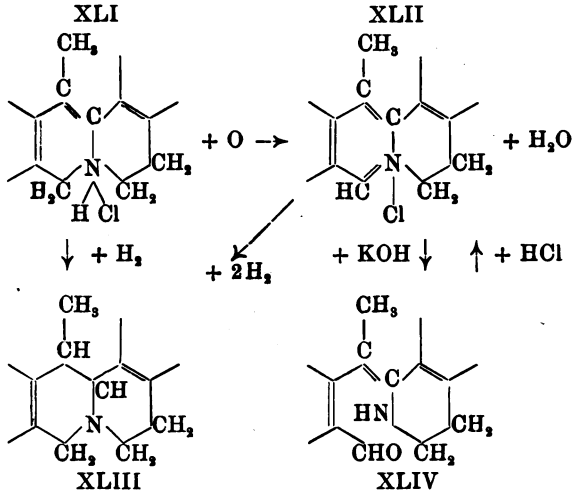


Der Beweis hierfür ergibt sich aus der Beobachtung, daß die Verbindung $C_{24}H_{26}NO_5J$ bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure unter Abspaltung des Acetonrestes eine bei 210—211° schmelzende Base von der Zusammensetzung $C_{21}H_{23}NO_4$ lieferte, die sich mit *4-Methyltetrahydroberberin* identisch erwies. Wahrscheinlich erfolgt durch die Einwirkung der Salzsäure unter Abspaltung von Aceton zuerst Bildung von 4-Methylberberinchlorhydrat, welches dann zum 4-Methyltetrahydroberberin reduziert wird.

Digitized by Google

IV. Oxydation des 4-Methyldihydroberberins und der 1-R-4-Methyldihydroberberine.

Wird 4-Methyldihydroberberin (XLI) in essigsaurer Lösung mit Natriumbichromat oder bei Gegenwart von Alkohol mit Jod behandelt, so geht es in die um zwei Wasserstoffatome ärmeren Salze des 4-Methylberberins (XLII) über, welche nur durch Alkali zerlegt werden und dabei die freie Base, das 4-Methylberberinal (XLIV), liefern. Die Salze nehmen bei der elektrolytischen Reduktion vier Wasserstoffatome auf und es entstehen dabei nebeneinander die stereoisomeren Basen 4-Methyltetrahydroberberin und Pseudo-4-methyltetrahydroberberin (XLIII), welche wir auch aus 4-Methyldihydroberberin durch Zuführung von zwei Atomen Wasserstoff dargestellt haben.



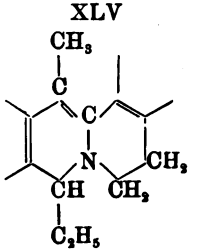
Die mit dem 4-Methyldihydroberberin homologen 1-R-4-Methyldihydroberberine sind ebenfalls — und zwar zu einer Zeit, als diese Basen in ihrer wahren Konstitution noch nicht erkannt waren und als „Des-N-methyl-R-dihydroberberine“ bezeichnet wurden — der Oxydation unterworfen worden.

Digitized by Google

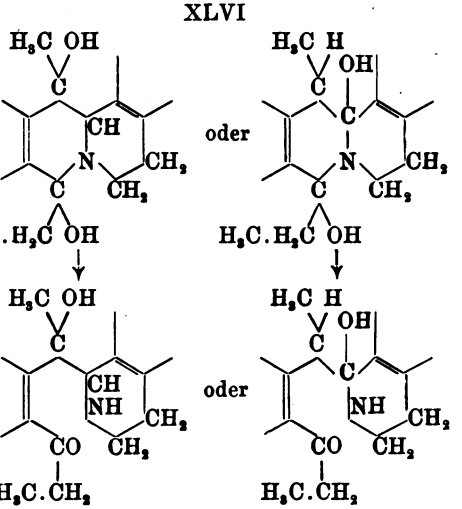
Die Versuche erstreckten sich bisher auf das
1-Benzyl-4-methyldihydroberberin,
1-Isopropyl-4-methyldihydroberberin,
1-Propyl-4-methyldihydroberberin
und 1-Äthyl-4-methyldihydroberberin.

Die Oxydation der letztgenannten Base $C_{23}H_{25}NO_4$, die früher „Des-N-methyläthyldihydroberberin" genannt wurde, ist schon von Freund und Commessmann[1]) vorgenommen und näher studiert worden. Sie liefert, in essigsaurer Lösung mit Natriumbichromat behandelt, eine weiße Verbindung von der Zusammensetzung $C_{23}H_{27}NO_6$, deren Konstitution in diesen Annalen **397**, 20 (1913) eingehend diskutiert worden ist, ohne daß eine befriedigende Lösung gefunden werden konnte. Auf Grund der neuen, für die Ausgangsbasen von uns aufgestellten Formeln, lassen sich jetzt auch deren Oxydationsprodukte zwanglos erklären. Sie kommen zustande, indem 1 Mol. Wasser an die Doppelbindung in Stelle 3,4 addiert und das tertiäre Wasserstoffatom in 1 zu Hydroxyl oxydiert wird, worauf Umlagerung in die Ketoform erfolgen kann. Die beim 1-Äthyl-4-methyldihydroberberin (XLV) gemachten Beobachtungen interpretieren wir jetzt in folgender Weise:

XLV



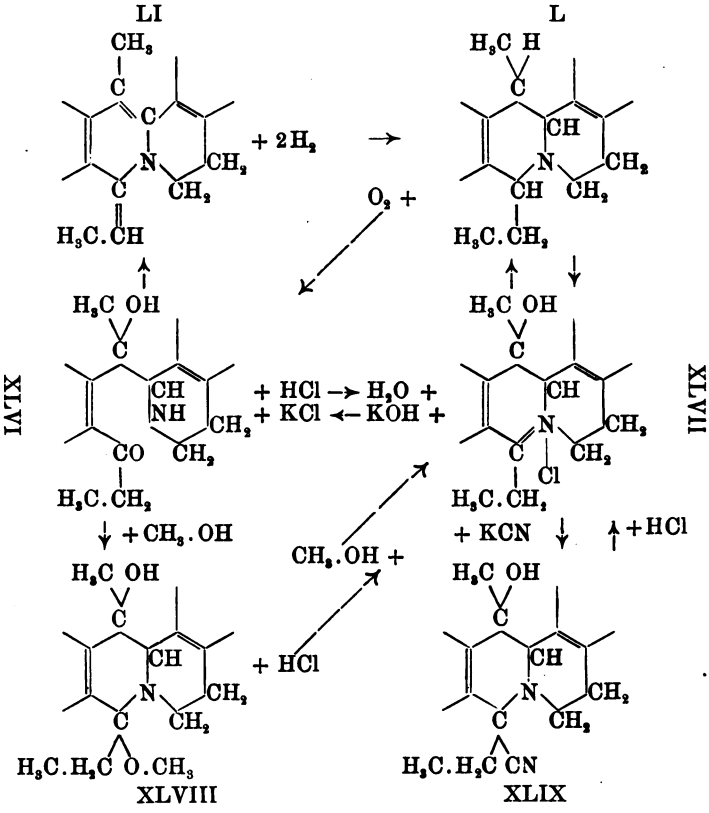
XLVI



[1]) Diese Annalen **397**, 68 (1913).

Digitized by Google

und schlagen für den früheren Namen „Oxy-des-N-methyl-äthyldihydroberberinhydrat“[1]) die Bezeichnung „4-Methyl-1-äthylberberinalhydrat“ vor.[2]) Die Base (XLVI) zeigt in vieler Beziehung Analogien zu dem ganz ähnlich konstituierten Hydrastinin und Cotarnin. Sie ist farblos und bildet, unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser, unter Ringschluß gelb gefärbte Salze (XLVII), welche nur durch Alkalien zerlegt werden. Beim Lösen der Base in Methylalkohol erfolgt Aufrichtung des Ketosauerstoffs unter gleichzeitigem Ringschluß. Das entstandene 1-Äthyl-



[1]) Diese Annalen **397**, 21 und 68 (1913).

[2]) Den folgenden Entwicklungen ist der Einfachheit halber nur eine der möglichen Formeln zugrunde gelegt.

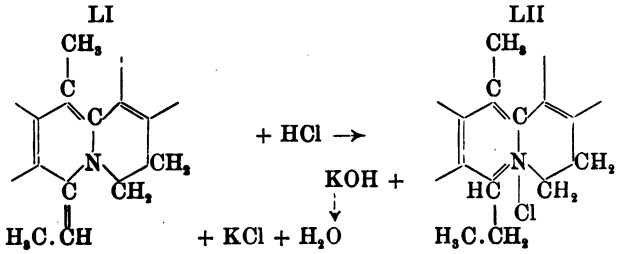
Digitized by Google

1-methoxy-4-methyl-4-oxytetrahydroberberin (XLVIII) ist farblos und spaltet mit Säuren Methylalkohol ab.

Auch das 1-Äthyl-1-cyan-4-methyl-4-oxytetrahydroberberin (XLIX) ist farblos und spaltet, mit Säuren behandelt, Cyanwasserstoff ab. Der Verlauf der elektrolytischen Reduktion des 1-Äthyl-4-methylberberinalhydrats bzw. seiner Salze, welcher zum 1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin und der zugehörigen Pseudobase führt, sowie die Oxydierbarkeit beider zum 1-Äthyl-4-methylberberinalhydrat[1]) ist ebenfalls verständlich.

Das 1-Äthyl-4-methylberberinalhydrat (XLVI) spaltet beim vorsichtigen Schmelzen oder beim Kochen mit konz. Alkali leicht zwei Moleküle Wasser ab und geht dabei in eine gelb gefärbte, bei 186° schmelzende Base der Zusammensetzung $C_{23}H_{25}NO_4$ über. Ihr entspricht die Formel LI und sie soll 1-*Äthyliden-4-methyldihydroberberin* benannt werden. Bei der Reduktion geht sie ebenfalls in ein Gemisch von 1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin und der zugehörigen Pseudobase (L) über.

Der Umstand, daß die Salze des 1-Äthyliden-4-methyldihydroberberins normal zusammengesetzt sind und nur durch Alkalien, nicht aber durch Ammoniak oder Soda zerlegt werden, deutet darauf hin, daß die Salzbildung — wie bei dem N-Methylisopapaverin[2]) — unter Verschiebung der Doppelbindung vor sich geht.



Formel LII würde dem Chlorid des 1-Äthyl-4-methylberberins entsprechen. Salze des 1-Äthylberberins sind

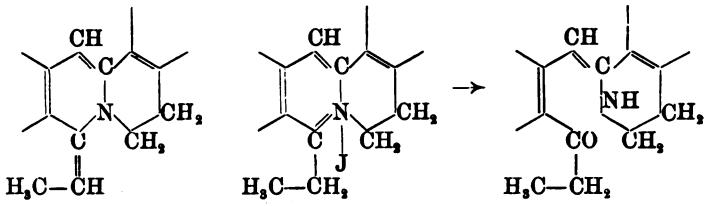
[1]) Diese Annalen **397**, 68 (1913).

[2]) Vgl. Decker und Klauser, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 520 (1904).

Digitized by Google

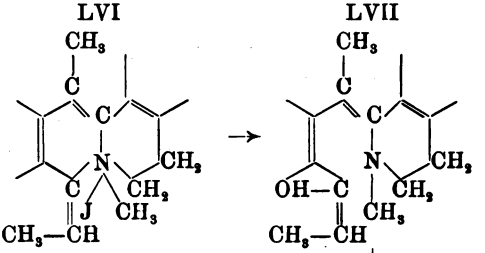
vor längerer Zeit von M. Freund und Fritz Mayer[1]) dargestellt worden. Es wurde aber die demselben zugrunde liegende Base damals nicht weiter untersucht. Wir haben neuerdings festgestellt, daß dieselbe die Zusammensetzung $C_{22}H_{23}NO_5$ besitzt und ihr somit Formel LV (nicht die gleichfalls in Betracht zu ziehende Formel LIV) zukommt. Sie ist als *1-Äthylberberinal* zu bezeichnen.

LIV LIII LV

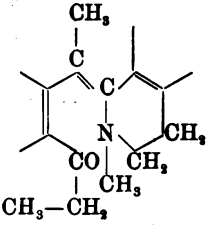


Mit Jodmethyl gibt das 1-Athyliden-4-methyldihydroberberin ein bei 235° schmelzendes Jodmethylat (LVI), das durch Alkali zerlegt wird und eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{23}H_{23}NO_4.CH_3OH$ liefert; diese besitzt die Eigenschaften einer Pseudobase, für die die Formeln LVII

LVI LVII



LVIII

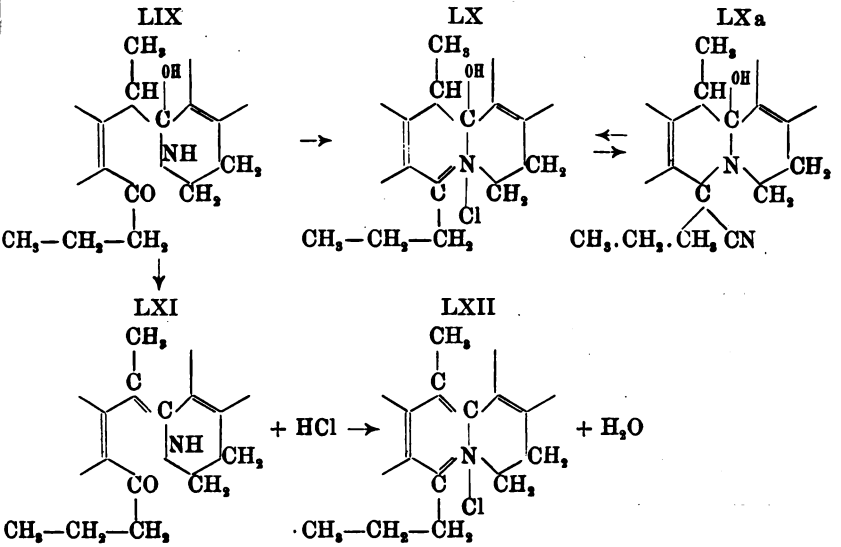


[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 2611 (1907).

Digitized by Google

(Enolform) bzw. LVIII (Ketoform) in Betracht zu ziehen sind. Sie ist N-Methyl-1-äthyl-4-methylberberinal zu bezeichnen.

Die über die Oxydationsprodukte des 1-Äthyl-4-methyldihydroberberins gemachten Ausführungen werden durch eine Anzahl von Versuchen, die von Freund und Walbaum in der Propylreihe angestellt worden sind, gestützt. Auch das 1-n-Propyldihydroberberin[1]) $C_{23}H_{25}NO_4$ ist durch Behandeln mit Jodmethyl leicht in das 1-n-Propyl-4-methyldihydroberberin $C_{24}H_{27}NO_4$ (Schmelzp. 129 bis 131°) umzuwandeln. Bei der Oxydation mit Natriumbichromat in essigsaurer Lösung entsteht ganz analog, wie das für die entsprechende Äthylverbindung auseinandergesetzt wurde, eine um H_2O_2 reichere, weiße Verbindung, das bei 121—123° schmelzende *1-n-Propyl-4-methylberberinalhydrat* $C_{24}H_{29}NO_6$ (LIX)[2]), dessen Salze (LX) sich unter Abspaltung von



[1]) Freund und Mayer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2611 (1907).

[2]) Eine analoge Formel kommt dem aus 1-Isopropyl-4-methyldihydroberberin erhaltenen Oxydationsprodukt $C_{24}H_{29}NO_6$

Digitized by Google

einem Molekül Wasser bilden und das Pseudocyanid (LXa) liefern, welches mit Säuren die wahren Salze zurückbildet. Im Gegensatz zu der entsprechenden Verbindung der Äthylreihe gibt die Base $C_{24}H_{29}NO_6$ beim Erhitzen über den Schmelzpunkt oder beim Kochen mit Alkali nur *ein* Molekül Wasser ab und liefert dabei eine gelbe, bei 194° schmelzende Base der Zusammensetzung $C_{24}H_{27}NO_5$, die wir als 1-n-Propyl-4-methylberberinal (LXI) bezeichnen wollen. · Die Ursache für dieses abweichende Verhalten dürfte in sterischen Gründen zu suchen sein. Durch die größere Raumerfüllung der Propylgruppe könnte das Stickstoff- und das C_1-Atom soweit voneinander entfernt werden, daß die Bildung einer Propylidenverbindung nicht mehr sich vollziehen kann. Auch bei dieser Base (LXI) findet die Salzbildung unter Verlust von einem Molekül Wasser statt (LXII).

Bei dieser Gelegenheit sei auch noch einer Base gedacht, die wir früher durch Oxydation von 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin $C_{28}H_{27}NO_4$ (Schmelzp. 187°) erhalten haben, die bei 203—204° schmolz und sich vom Ausgangsmaterial um einen Mindergehalt von 2 Wasserstoffatomen unterschied.[1])

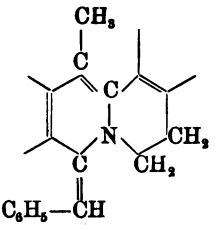
Wenn diese Base als Benzylidenverbindung im Sinne von Formel LXIII und somit als Analogon der Äthylidenverbindung (LI) aufzufassen wäre, so sollten daraus auch Säuren — unter Verschiebung der Doppelbindung — quaternäre Salze (analog LII) entstehen. Da aber die Salze durch Soda glatt zerlegt werden, so ist Formel LXIV vorzuziehen. Die Verbindung, früher „Dehydro-des-N-methylbenzyldihydroberberin" benannt, ist in Zukunft Dehydro-1-benzyl-4-methyldihydroberberin zu bezeichnen.

(Schmelzp. 129°) zu, für welches, an Stelle der früheren Bezeichnung „Oxy-des-N-methyl-isopropyldihydroberberinhydrat" nunmehr der Name „1-Isopropyl-4-methylberberinalhydrat" eingeführt werden soll [vgl. diese Annalen **397**, 83 (1913)].

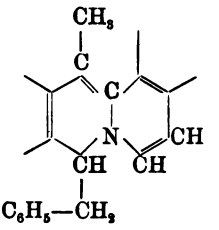
[1]) Diese Annalen **397**, 47 (1913).

Digitized by Google

LXIII



LXIV

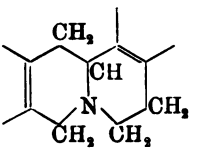


V. Stereochemische Betrachtungen.

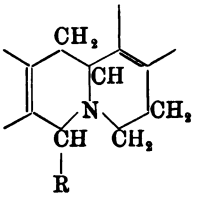
Das Tetrahydroberberin liefert mit Jodmethyl und Jodäthyl Additionsprodukte (Fall a). Wird ein Wasserstoffatom in Stellung 1 durch ein Radikal ersetzt (Fall b), so läßt dessen Raumerfüllung bei den je zwei stereomeren 1-R-Tetrahydroberberinen nur noch die Addition von Jodmethyl, nicht aber des höher molekularen Jodäthyls oder Bromäthyls zu.

Auch das 4-Methyltetrahydroberberin und sein Stereomeres, das Pseudo-4-methyl-tetrahydroberberin, addiert Jodmethyl (Fall c). Sind aber zwei Substituenten (in 1 und 4) vorhanden (Fall d), so addieren nur die Pseudobasen CH_3J, nicht aber die stereomeren, wahren Basen.

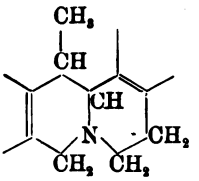
Die 1-R-Dihydroberberine (Fall e), bei denen die räumlichen Verhältnisse am Stickstoff dieselben sind wie im Falle b und d, addieren Jodmethyl überhaupt nicht; es tritt nur Substitution ein. Die Frage, ob die Anwesenheit einer Doppelbindung im Ring II die Addition sterisch behindert, wird man verneinen müssen, denn das 4-Methyldihydroberberin (Fall f) und die 1-R-4-Methyldihydroberberine (Fall g), welche *dieselbe* Doppelbindung aufweisen, addieren wieder Jodmethyl.

a)  addiert Jodmethyl und Jodäthyl.

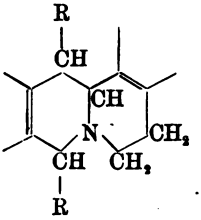
Digitized by Google

b) 

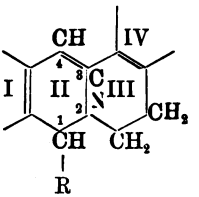
addiert nur CH_3J, aber nicht C_2H_5J oder C_2H_5Br.

c) 

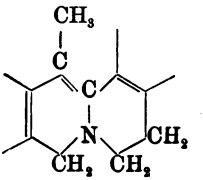
Beide stereomeren Basen addieren CH_3J.

d) 

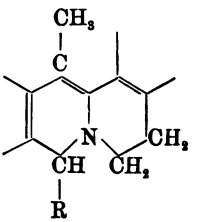
Die Pseudobasen addieren CH_3J, die wahren Basen nicht.

e) 

CH_3J und C_2H_5J werden nicht addiert, sondern das H-Atom in Stelle 4 wird durch CH_3 bzw. C_2H_5 substituiert.

f) 

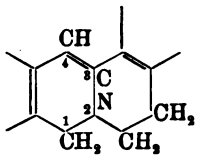
addiert Jodmethyl.

g) 

addiert Jodmethyl.

Digitized by Google

h) u. i)



Bei der Einwirkung von CH_3J erfolgt Addition und Substitution nebeneinander.

Eine Erklärung hierfür bietet die von uns gemachte Beobachtung, daß beim Dihydroberberin und den 1-R-Dihydroberberinbasen das Wasserstoffatom (4) eine besondere Reaktionsfähigkeit besitzt, welche es befähigt, bei der Einwirkung von CH_3J oder C_2H_5J durch Alkyl substituiert zu werden.

Es sind also zwei Reaktionsmöglichkeiten vorhanden, die miteinander konkurrieren, das Verlangen des tertiären Stickstoffatoms Halogenalkyl zu addieren einerseits, das Bestreben des H-Atoms in Stellung 4 zur Substitution durch Alkyl andererseits. Ist das reaktionsfähige Wasserstoffatom in Stellung 4 durch Alkyl oder Hydroxyl[1]) substituiert, so macht sich die Additionsfähigkeit des Stickstoffs selbst dann geltend, wenn räumliche Beengung durch ein benachbartes Radikal (Fall g) vorhanden ist. Ist das betreffende Wasserstoffatom frei, so findet bei starker sterischer Behinderung am Stickstoff, durch Anwesenheit von einem Radikal in Stellung 1, *nur* Substitution statt (Fall e) sowohl durch Methyl wie durch Äthyl. Fehlt das Radikal in Stellung 1, so ist die sterische Behinderung am Stickstoff geringer und es verlaufen bei Anwendung von Jodmethyl beide Reaktionen gleichzeitig nebeneinander (Fall h).

Die Reaktionsfähigkeit des Wasserstoffatoms (in Stelle 4) in einer Gruppierung wie sie im Dihydroberberin und in den 1-R-Dihydroberberinbasen vorliegt, ist ohne Analogie und die Erscheinung soll daher noch weiter studiert werden.

---

[1]) Das 1-Äthyl-4-oxydihydroberberin, welches von Freund und Herminghaus erhalten worden ist [vgl. diese Annalen **397**, 24 (1913)], gibt ein echtes Jodmethylat.

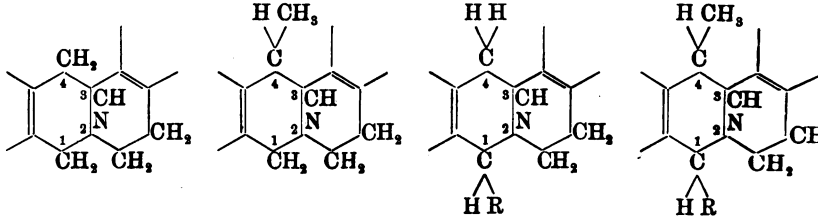
Digitized by Google

Beim Studium des Tetrahydroberberins und seiner durch den Eintritt von Radikalen in Stelle 1 oder 4 entstehenden Mono- und Disubstitutionsprodukte sind noch eine Anzahl anderer in sterischer Beziehung beachtenswerter Beobachtungen gemacht worden.

Das Tetrahydroberberin (LXV) enthält ein asymm. Kohlenstoffatom und existiert in einer Racemform, welche von Gadamer und Voss[1]) gespalten worden ist. Im 4-Methyltetrahydroberberin (LXVI) sind zwei asymm. C-Atome vorhanden; in Übereinstimmung damit tritt es in zwei Racemformen auf, deren Spaltung noch nicht bewerkstelligt worden ist. Das gleiche gilt für die 1-R-Tetrahydroberberine (LXVII), welche stets in zwei stereomeren Racemformen erhalten worden sind.

In den 1-R-4-Methyltetrahydroberberinbasen (LXVIII), sind drei asymm. Kohlenstoffatome vorhanden, wodurch die Möglichkeit zur Entstehung von vier stereoisomeren Racemformen gegeben ist. Tatsächlich sind aber bisher — mit einer einzigen Ausnahme[2]) — immer nur zwei Stereoisomere beobachtet worden

LXV LXVI LXVII LXVIII



[1]) Arch. d. Pharm. 248, 43 (1910).

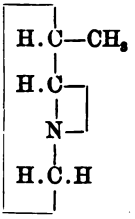
[2]) Außer dem 1-Benzyl-4-methyltetrahydroberberin (X) (Schmelzp. 162—164°) und dem Pseudo-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin (X), (Schmelzp. 141—142°), welche bei der Reduktion von 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin (VIII) nebeneinander entstehen, wurde bei der Reduktion des Dehydro-1-benzyl-4-methyldihydroberberins (LXIV) [diese Annalen 397, 49 (1913)] ein drittes Isomeres aufgefunden, welches bei 164—165° schmilzt. Daneben entsteht auch eine Base, die in Form ihres Jodmethylates abgetrennt, aber nicht näher untersucht wurde. In ihr liegt vielleicht das vierte Racempaar vor.

Digitized by Google

Die Stereomeren der mono- und disubstituierten Tetrahydroberberinbasen zeigen bemerkenswerte Unterschiede in ihrem chemischen Verhalten.

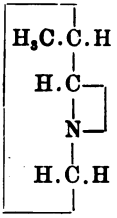
Das Tetrahydroberberin addiert bekanntlich Halogenalkyl und ebenso verhalten sich die beiden rac. 4-Methyltetrahydroberberine (LXVI) und die je zwei rac. 1-R-Tetrahydroberberine (LXVII). Dagegen verbindet sich von den je zwei rac.1-R-4-Methyltetrahydroberberinen (LXVIII) immer nur *ein* Stereomeres, welches als Pseudobase bezeichnet worden ist, mit Jodmethyl. Die wahren Basen, welche keine Jodmethylate bilden, werden[1]) durch Brom oder Jod sehr leicht zu den Dihydrobasen zurückoxydiert, während die Pseudobasen dadurch unverändert bleiben. Von den beiden 4-Methyl-tetrahydroberberinen (LXVI) wird auch das eine Stereomere (Schmelzp. 211°) durch Brom in das Dihydroberberin zurückverwandelt und ist daher als die wahre Base, das Isomere vom Schmelzp. 112° als Pseudobase bezeichnet worden.

Auf Grund dieser Beobachtungen scheint es möglich, eine Auswahl treffen zu können, welche *Raum*formeln den verschiedenen Verbindungen zuzuschreiben sind. Für die beiden rac. 4-Methyltetrahydroberberine kommen die Formeln LXIX und LXX, für die je zwei rac. 1-R-Tetrahydroberberine die Formel LXXI und LXXII und die zugehörigen Spiegelbilder in Betracht.



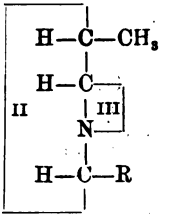
LXIX

4-Methyltetrahydroberberin



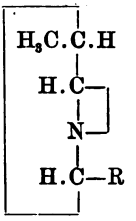
LXX

Pseudobase



LXXI

1-R-4-Methyltetrahydroberberin



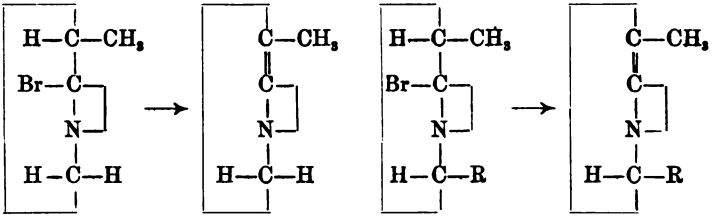
LXXII

Pseudobase

[1]) In sämtlichen untersuchten Reihen, mit Ausnahme des 1-Benzyl-4-methyltetrahydroberberins.

Digitized by Google

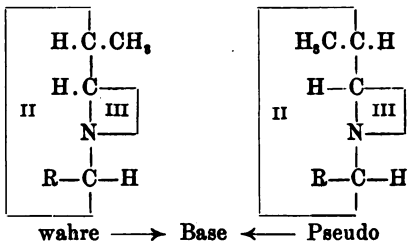
Nimmt man an, daß die bei den wahren Tetrahydrobasen beobachtete Rückverwandlung in die Dihydrobasen in der Weise zustande kommt, daß zunächst das tertiäre H-Atom in Stellung 3 durch Brom substituiert wird und als Bromwasserstoff nur dann abgespalten werden kann, wenn es am Nachbarkohlenstoff ein Wasserstoffatom in Cisstellung vorfindet, so ergibt sich für das wahre 4-Methyltetrahydroberberin Formel LXIX, für das wahre 1-R-4-Methyltetrahydroberberin Formel LXXI.



intermediäres Bromid des 4-Methyltetrahydroberberins — 4-Methyldihydroberberin — intermediäres Bromid des 1-R-4-Methyltetrahydroberberins — 1-R-4-Methyldihydroberberin

Für das Pseudo-4-methyltetrahydroberberin verbleibt dann Formel LXX, für die Pseudo-1-R-4-methyltetrahydroberberine Formel LXXII.

Für die je zwei disubstituierten Basen LXXI und LXXII kämen auch die beiden folgenden sterischen Formeln (LXXIII und LXXIV) bzw. deren Spiegelbildformen in Betracht.



LXXIII — LXXIV

wahre ⟶ Base ⟵ Pseudo

Doch wird man diese Formeln auf Grund folgender Betrachtung ausschließen können.

Die Formel LXXIII würde — ebensogut wie LXXI

Digitized by Google

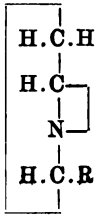
— auch der Tatsache Rechnung tragen, daß den wahren Basen durch Brom 2 Atome Wasserstoff entzogen werden, dagegen ist sie nicht imstande, die Beobachtung zu erklären, daß die wahren Basen kein Jodmethyl addieren. Dies wird aber zugleich mit der Oxydierbarkeit durch Brom verständlich durch die Formel LXXI.

Sowohl die beiden 4-Methyltetrahydroberberine (LXVI) wie auch die je zwei 1-R-Tetrahydroberberine (LXVII) addieren Jodmethyl. Die Anwesenheit *eines* Radikals, sei es in Stelle 4 oder in Stelle 1 bringt also keine sterische Behinderung des Stickstoffs zustande. Sind jedoch *zwei* Radikale vorhanden, wie im 1-R-4-Methyltetrahydroberberin und der zugehörigen Pseudobase, so addieren *nur* die Pseudobasen Jodmethyl, die wahren Basen dagegen nicht.

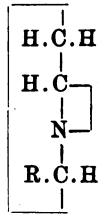
Formel LXXI enthält die *beiden* Radikale (Methyl und R) auf derselben Seite der Ebene des Ringes II, auf welcher auch die im Winkel angrenzende Ebene des Ringes III sich befindet. Dadurch kann eine solche Beengung des Stickstoffs hervorgerufen werden, daß sich kein Jodmethyl anlagern kann. Formel LXXIII dagegen enthält *nur* die Methylgruppe auf derselben Seite; es ist daher Formel LXXI für die wahren Basen vorzuziehen, woraus sich für die Pseudobasen Formel LXXII ergibt.

Für die je zwei racemischen 1-R-Tetrahydroberberine kommen die Formeln LXXV und LXXVI bzw. deren

LXXV



LXXVI



Spiegelbildformen in Betracht. Welche von diesen beiden Formeln den racemischen, wahren Basen, welche den racemischen Pseudobasen zukommen, ist, auf Grund ihres

Digitized by Google

Verhaltens gegen Brom, nicht zu entscheiden. Obwohl beide Formeln an den Kohlenstoffatomen 3 und 4 Wasserstoffatome in Cisstellung aufweisen, so daß — auf Grund der eben entwickelten Betrachtung — Abspaltung von Bromwasserstoff möglich wäre, so sind doch beide Reihen von Basen gegen Halogen sehr beständig. Beim wahren 1-Isopropyltetrahydroberberin ist allerdings beim *Erhitzen* mit Jod, in alkoholischer Lösung, auf 100°, Übergang in 1-Isopropyldihydroberberin beobachtet worden, während die stereomere Pseudobase unter diesen Bedingungen unverändert blieb.[1]) Diese Beobachtung ist jedoch für die Konfigurationsbestimmung nicht zu verwerten, besonders wenn man berücksichtigt, daß das wahre 4-Methyltetrahydroberberin und die wahren 1-R-4-Methyltetrahydroberberine in der *Kälte* momentan in die entsprechenden Dihydrobasen verwandelt werden.

Für die Konfigurationsbestimmung käme aber folgende Tatsache in Betracht: Die je zwei stereomeren Formen der 4-Methyl- bzw. 1-R- bzw. 1-R-4-Methyltetrahydroberberine entstehen nebeneinander *nur* bei der elektrolytischen Reduktion, und zwar sind die *wahren* Basen das Hauptprodukt.

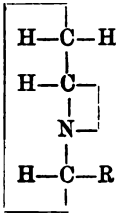
Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure liefert das 4-Methyldihydroberberin *nur* das *wahre* 4-Methyltetrahydroberberin, für welches wir vorhin die Konfiguration LXIX ermittelt haben, und ebenso ergeben die 1-R-4-Methyldihydroberberine dabei *nur* die wahren 1-R-4-Methyltetrahydroberberine, denen die Konfiguration LXXI zugesprochen worden ist. Da die 1-R-Dihydroberberine, mit Zinn und Salzsäure behandelt, ebenfalls nur *eine* Tetrahydrobase ergeben, so wird man nicht fehlgehen, wenn man diese als die wahren Basen betrachtet und die Stellung des Radikals R ebenso annimmt, wie in LXXI. Hieraus folgt für die wahren 1-R-Tetrahydroberberine die Konfiguration LXXV und für die Pseudo-

[1]) Diese Annalen **397**, 73 (1913).

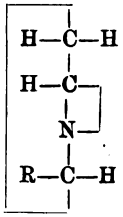
Digitized by Google

1-R-tetrahydroberberine, welche bei der elektrolytischen Reduktion als Nebenprodukte auftreten, bleibt alsdann die Konfiguration LXXVI.

LXXV



LXXVI



VI. Über das Allo-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin.

Bei der Darstellung von Des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin[1]) im großen Maßstabe, wurde von der Firma E. Merck in Darmstadt die Beobachtung gemacht, daß bei der Entjodung und Aufspaltung von 1-Benzyltetrahydroberberinjodmethylat als Nebenprodukt noch eine zweite, bei 138—140° schmelzende Base entsteht. Dieselbe bildet sich nur in untergeordnetem Maße und hat sich daher bei unserer früheren[2]), in viel kleinerem Maßstabe durchgeführten Untersuchung der Beobachtung entzogen. Das von der Firma E. Merck uns gütigst überlassene Präparat war in heißem Alkohol schwer löslich und wurde daraus unter Zusatz von etwas Chloroform umkrystallisiert. Weiße Täfelchen, die bei 138 bis 140° klar schmelzen.

I. 0,1520 g gaben 0,4242 CO_2 und 0,0862 H_2O.
II. 0,1492 g „ 0,4148 CO_2 „ 0,0878 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	75,80	76,12	75,80
H	6,59	6,34	6,58

Die Analyse zeigt, daß die Verbindung mit dem Des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin isomer ist; sie

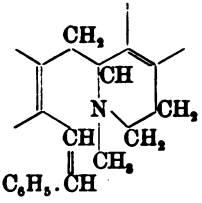
[1]) Diese Annalen **397**, 33 (1913).
[2]) a. a. O. S. 30.

Digitized by Google

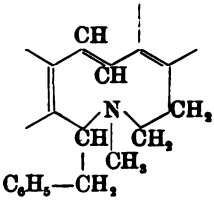
soll daher *Allo-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin* benannt werden.

Da zu vermuten war, daß diese Isomerie auf eine in anderer Richtung erfolgte Aufspaltung des 1-Benzyltetrahydroberberinjodmethylats zurückzuführen sei, und von den drei Möglichkeiten Formel LXXVII bereits durch das bei 121—122° schmelzende Des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin in Anspruch genommen ist, so verbleiben für die Alloverbindung vom Schmelzp. 138 bis 140° nur noch die Formeln LXXVIII und LXXIX.

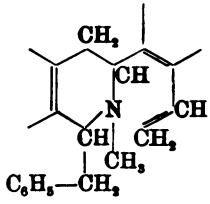
LXXVII



LXXVIII

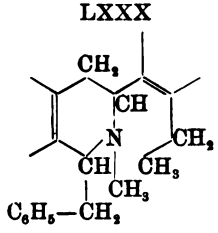


LXXIX

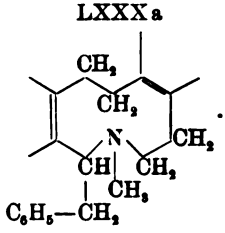


Von diesen scheidet aber Formel LXXVIII ebenfalls aus, da eine solche, einen Zehnerring enthaltende Base beim Behandeln mit verdünntem Alkohol sich unter Bildung einer stark alkalisch reagierenden Ammoniumbase wieder zum Ring schließen müßte, was aber bei der vorliegenden Verbindung nicht beobachtet werden konnte. Es verbleibt demnach für das Allo-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin nur noch Formel LXXIX; mit derselben steht die Beobachtung im Einklang, daß die Base bei der Oxydation kein Hydrastinin gibt und bei der Reduktion zwei Wasserstoffatome aufnimmt, wobei sie in das *Allo-hydro-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin* (Schmelzp. 156—157°) (LXXX) übergeht.

LXXX



LXXXa



Digitized by Google

0,8866 g der Base (Schmelzp. 138—140°) [0,002 Mol], in verdünnter Essigsäure gelöst, wurden mit kolloidaler Palladiumlösung in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt und verbrauchten bis zur Sättigung 48,1 ccm Wasserstoff, während sich für die Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen 44,4 ccm berechnen. Während des Schüttelns flockte das Palladium aus und gleichzeitig erfolgte auch die Abscheidung der reduzierten Base. Es wurde absaugt, die Base durch Extraktion mit Alkohol und Chloroform und Filtrieren vom Palladium getrennt. Aus dem Filtrat krystallisierte das *Allo-hydro-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin* in weißen, beiderseits zugespitzten Prismen, die bei 156—157° ohne Gasentwicklung zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

0,1220 g gaben 0,3386 CO_2 und 0,0816 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{31}NO_4$	Gef.
C	75,46	75,68
H	7,01	7,48

Allo-des-N-methyl-1-benzyltetrahyroberberin-jodmethylat.

3 g der Base vom Schmelzp. 138—140° wurden mit 4 ccm Jodmethyl 3 Stunden auf 100° unter Druck erwärmt. Beim Digerieren des Reaktionsprodukts mit Äther blieben 1,8 g Jodmethylat ungelöst zurück, die aus Alkohol umkrystallisiert ein graues Krystallpulver vom Zersetzungsp. 197° bildeten.

0,1336 g gaben 0,2938 CO_2 und 0,0700 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4 \cdot CH_3J$	Gef.
C	59,47	59,98
H	5,51	5,86

Das ätherische Filtrat hinterließ nach dem Verdunsten 1,1 g Substanz, die, aus Alkohol und Chloroform umkrystallisiert, bei 138—140° schmolzen und als unveränderte Base erkannt wurden.[1])

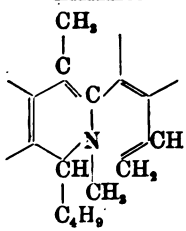
[1]) Das Des-N-methyl-1-isobutyl-4-methyldihydroberberin (LXXXII), früher „Des-N-dimethylisobutyldihydroberberin" benannt [diese Annalen **397**, 89 (1913)] addiert ebenfalls Jodmethyl nur un-

Digitized by Google

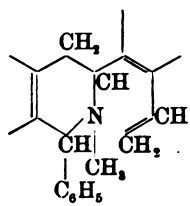
Das Jodmethylat, in der üblichen Weise in wäßriger alkoholischer Lösung mit Silberoxyd entjodet, lieferte ein stark alkalisch reagierendes Filtrat, aus dem beim Kochen mit Kali nur eine amorphe Base erhalten werden konnte.

vollkommen. Dagegen vereinigt sich Des-N-methyl-1-phenyltetrahydroberberin (LXXXIII) [diese Annalen **397**, 111 (1913)] komplett mit Jodmethyl.

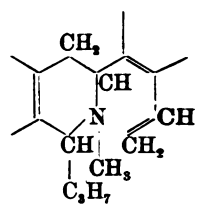
LXXXII



LXXXIII



LXXXIV



Ebenso verhält sich das von Freund und Lachmann beschriebene b-Des-N-methyl-1-isopropyltetrahydroberberin (LXXXIV), Schmelzp. 102°, dessen Jodmethylat sich zu einer Des-N-dimethylbase vom Schmelzp. 112—115° aufspalten ließ. [Diese Annalen **397**, 78 (1913)].

Wie wir gelegentlich festgestellt haben, addiert das von Freund und Lachmann [diese Annalen **397**, 75 (1913)] dargestellte a-Des-N-methyl-1-isopropyltetrahydroberberin (LXXXV) (Schmelzp. 132°) CH_3J nur, wenn man es unter Druck damit auf 100° erhitzt.

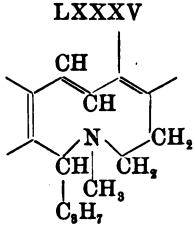
Das Jodmethylat (LXXXVI) kristallisiert aus verdünntem Alkohol in hellgelben, rhombischen, sehr lichtempfindlichen Täfelchen vom Schmelzp. 259°.

0,1536 g, bei 120° getr., gaben 0,3150 CO_2 und 0,0804 H_2O.

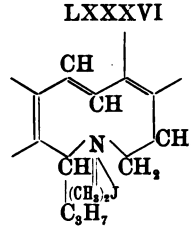
	Ber. für $C_{25}H_{32}NO_4J$	Gef.
C	55,85	55,93
H	6,00	5,86

Beim Entjoden mit Silberoxyd und Verkochen mit Alkali tritt keine Aufspaltung ein, sondern es wird, unter Abspaltung von $CH_3 . OH$, die bei 132° schmelzende a-Base zurückgebildet.

LXXXV



LXXXVI



Digitized by Google

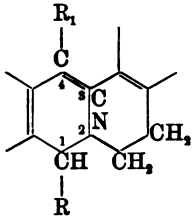
Mit der Feststellung der Konstitution des Allo-des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberins (LXXIX) und seines Reduktionsproduktes (LXXX) ist auch die Frage nach der Struktur einer, mit letzterem isomeren Base des „*Isohydro-des-N-methylbenzyltetrahydroberberins* (Schmelzp. 96 bis 98°) beantwortet, welches wir früher[1]) aus dem Jodmethylat des 1-Benzyltetrahydroberberins durch Reduktion mit Natriumamalgam erhalten haben. Für diese Verbindung hatten wir damals die Wahl zwischen Formel LXXX und LXXXa gelassen. Nachdem LXXX durch die neu aufgefundene Allohydroverbindung belegt worden ist, verbleibt für die alte Isohydrobase die Formel LXXXa.

VII. Zur Nomenklatur der Berberinabkömmlinge.

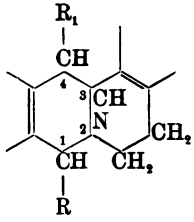
Die vorstehenden Untersuchungen haben eine Klärung der Frage nach der Konstitution fast aller in den vorangehenden Abhandlungen[2]) beschriebenen Berberinabkömmlinge herbeigeführt. Durch diesen Umstand macht sich das Bedürfnis geltend, die Bezeichnung einer Reihe von Verbindungen präziser zu gestalten; zum Teil entsteht die Notwendigkeit nach Umbenennung einer Zahl von Verbindungen, deren Konstitution früher hypothetisch war und erst jetzt richtig erkannt worden ist.

Wir möchten daher, soweit die Abänderungen in der vorstehenden Abhandlung noch nicht hervorgehoben worden sind, dieselben durch nachfolgende, tabellarische Zusammenstellung vornehmen.

Typus A



Typus B

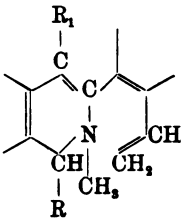


[1]) Diese Annalen **397**, 30 u. 51 (1913).

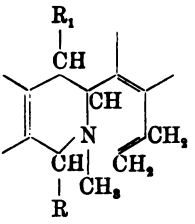
[2]) Diese Annalen **397**, 1 ff. (1913).

Digitized by Google

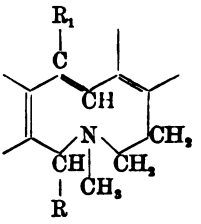
Typus C



Typus D



Typus D'



Frühere Bezeichnung	Richtige Bezeichnung	Schmelzp.	Literatur (d. Ann. 397) Seite	Formeltypus
Des-N-methylmethyldihydroberberin	1,4-Dimethyldihydroberberin	155°	54	A
α-Hydro-des-N-methylmethyldihydroberberin	1,4-Dimethyltetrahydroberberin	146°	55	B
β-Hydro-des-N-methylmethyldihydroberberin	Pseudo-1,4-dimethyltetrahydroberberin	215°	56	B
Des-N-methyläthyldihydroberberin	1-Äthyl-4-methyldihydroberberin	142° (136–137°)	63	A
↙jodmethylat	↙jodmethylat	250°	64	
Des-N-dimethyläthyldihydroberberin	Des-N-methyl-1-äthyl-4-methyldihydroberberin	115—116°	64	C
β-Hydro-des-N-methyläthyldihydroberberin	Pseudo-1-äthyl-4-methyltetrahydroberberin	168°	65	B
↙jodmethylat	↙jodmethylat	245°	67	
α-Hydro-des-N-methyläthyldihydroberberin	1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin	137°	66	B
β-Hydro-des-N-dimethyläthyldihydroberberin	Pseudo-des-N-methyl-1-äthyl-4-methyltetrahydroberberin	Gemisch (104–120°)	67	Du. D'
Des-N-methylisopropyldihydroberberin	1-Isopropyl-4-methyldihydroberberin	170—171°	79	A
↙jodmethylat	↙jodmethylat	232°	80	
α-Hydro-des-N-methylisopropyldihydroberberin	1-Isopropyl-4-methyltetrahydroberberin	164—166°	81	B

Digitized by Google

Frühere Bezeichnung	Richtige Bezeichnung	Schmelzp.	Literatur (d. Ann. 397) Seite	Formeltypus
β-Hydro-des-N-methylisopropyldihydroberberin	Pseudo-1-isopropyl-4-methyltetrahydroberberin	184—186°	82	B
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	253°	83	
Des-N-methylisobutyldihydroberberin	1-Isobutyl-4-methyldihydroberberin	147—148°	87	A
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	172°	88	
Des-N-dimethylisobutyldihydroberberin	Des-N-methyl-1-isobutyl-4-methyldihydroberberin	130—131°	88	C
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	164°	89	
α-Hydro-des-N-methylisobutyldihydroberberin	1-Isobutyl-4-methyltetrahydroberberin	158—160°	90	B
β-Hydro-des-N-methylisobutyldihydroberberin	Pseudo-1-isobutyl-4-methyltetrahydroberberin	179°	91	B
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	246°	91	
β-Hydro-des-N-dimethylisobutyldihydroberberin	Pseudo-des-N-methyl-1-isobutyl-4-methyltetrahydroberberin	136—137°	92	D
Des-N-methylisoamyldihydroberberin	1-Isoamyl-4-methyldihydroberberin	102°	99	A
α-Hydro-des-N-methylisoamyldihydroberberin	1-Isoamyl-4-methyltetrahydroberberin	128°	100	B
β-Hydro-des-N-methylisoamyldihydroberberin	Pseudo-1-isoamyl-4-methyltetrahydroberberin	145°	101	B
Des-N-methylphenyldihydroberberin	1-Phenyl-4-methyldihydroberberin	178—179°	114	A
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	220°	115	
α-Hydro-des-N-methylphenyldihydroberberin	1-Phenyl-4-methyltetrahydroberberin	178—179°	116	B
β-Hydro-des-N-methylphenyldihydroberberin	Pseudo-1-phenyl-4-methyltetrahydroberberin	211—212°	116	B
⊀ jodmethylat	⊀ jodmethylat	247—248°	117	

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

I. Versuche mit Benzyldihydroberberin.

Von *Martin Freund* und *Karl Fleischer.*

1-Benzyl-4-methyltetrahydroberberinjodmethylat (XII).

Diese Verbindung haben wir schon früher in amorphem Zustande gewonnen und als „Jodmethylat der β-Hydrobase" beschrieben.[1]) Bei der Darstellung größerer Mengen gelang es, die Substanz aus verdünntem Alkohol in schwach gelb gefärbten, undeutlichen Krystallen vom Schmelzp. 245° zu erhalten.

I. 0,1334 g, bei 130° getr., gaben 0,2908 CO_2 u. 0,0678 H_2O.
II. 0,1308 g „ 130° „ „ 0,2840 CO_2 „ 0,0680 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4.CH_3J$	Gef. I	Gef. II
C	59,47	59,44	59,23
H	5,51	5,68	5,82

Oxydation von
Des-N-methyl-1-benzyl-4-methyl-tetrahydroberberin (XIII).

Durch Entjodung und Aufspaltung des eben beschriebenen Jodmethylats (Zersetzungsp. 245°) in der schon angegebenen Weise wurde das Des-N-methyl-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin[2]) vom Schmelzp. 126° (früher „β-Hydro-des-N-dimethylbenzyldihydroberberin" benannt) erhalten.

Eine Mischung von 10 g dieser Base, gelöst in 20 ccm Eisessig (über Bichromat destilliert), und 7,0 g Natriumbichromat, gelöst in 70 ccm 50prozentiger Essigsäure, wurde nach dreistündigem Erwärmen auf 90° mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, wobei sich ein schweres Öl (A) abschied, von dem die überstehende Flüssigkeit abgegossen werden konnte. Durch Über-

[1]) Diese Annalen **397**, 46 (1913), oben.

[2]) Diese Annalen **397**, 46 (1913). Ausgehend von 100 g 1-Benzyldihydroberberin betrug die Ausbeute an umkrystallisiertem Des-N-methyl-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin 15 g.

Digitized by Google

sättigen derselben mit fester Soda wurde nur eine sehr geringe Menge eines roten Harzes gefällt. Nachdem durch Erwärmen der sodaalkalischen Flüssigkeit das Chromhydroxyd ausgeflockt war, wurde abgesaugt, das Filtrat mit starker Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Der Äther hinterließ nach dem Verdunsten 2,15 g *Hydrastinin*, das durch seine Eigenschaften, sowie durch Herstellung von Jodhydrat und Platinsalz identifiziert wurde.

Das Platinsalz (Zersetzungsp. 260°) wurde analysiert.

0,4352 g, bei 130° im Vakuum getr., gaben 0,1084 Pt.

	Ber. für $(C_{11}H_{12}NO_2)_2PtCl_6$	Gef.
Pt	24,77	24,91

Das durch Wasser ausgefällte Öl (A) wurde zunächst durch Digestion mit etwas Wasser gewaschen und dann mit wenig Alkohol in der Kälte verrieben. Dabei ging der größte Teil der Substanz in Lösung und nur ein kleiner Teil von krystallinischer Beschaffenheit (B) blieb ungelöst und wurde abgesaugt (0,5 g). Das Filtrat hinterließ nach dem freiwilligen Verdunsten des Alkohols ein rotbraunes zähes Harz. Es war in Säuren und Alkalien unlöslich und in ihm liegt das durch Oxydation aus der Base abgetrennte neutrale Spaltstück vor. Das Harz erstarrte aber auch nach monatelangem Stehen nicht krystallinisch. Ebenso lieferte ein Versuch, durch Kondensation mit Phenylhydrazin ein Charakterisierungsprodukt zu erhalten, nur ein Harz.

Das oben erwähnte krystallinische Nebenprodukt (B) krystallisierte aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform in beiderseits zugespitzten Tafeln und bildete ein weißes, glitzerndes Kristallpulver, das bei 168—171° zu einer klaren Flüssigkeit schmolz, neutralen Charakter besaß und sich als stickstofffrei erwies. Aus den Analysen ließ sich eine plausible Formel nicht ableiten.

I. 0,1200 g gaben 0,3448 CO_2 und 0,0894 H_2O.
II. 0,0772 g „ 0,2220 CO_2 „ 0,0562 H_2O.

Digitized by Google

	Gef.	
	I	II
C	78,36	78,43
H	8,33	8,14

Abbau von Des-N-methyl-1-benzyl-4-methyltetrahydroberberin.

3 g Base (Schmelzp. 126°) wurden in das Jodmethylat übergeführt, das den früher angegebenen Zersetzungsp. 239° besaß.[1]) Nachdem das Jodmethylat (XIIIa) in wäßrig-alkoholischer Aufschlemmung durch etwa halbstündiges Digerieren mit Silberoxyd entjodet worden war, wurde abgesaugt und das Filtrat eingeengt. Auf Zusatz von 10 g Stangenkali trat eine Ölabscheidung ein, und beim Erkalten füllte sich das Gefäß mit einer dichten, breiigen Ausscheidung, die nach dem Verdünnen mit Wasser abgesaugt, in heißem Wasser gelöst und filtriert wurde. Aus dem Filtrat krystallisierte eine weiße, dicht verfilzte Substanz (scheinbar Nädelchen), die abgesaugt und auf Ton getrocknet, stark zusammenschrumpfte (1,9 g).

In dieser Substanz, die sich in heißem Wasser leicht und mit stark alkalischer Reaktion löst, liegt eine Ammoniumbase vor. Bei kräftigem Kochen mit Kalilauge (1:1) geht sie in die entsprechende Desbase über, unter Abscheidung eines Öles, das beim Erkalten zu einem spröden, hellgelben Harz erstarrt, welches in heißem Wasser nicht mehr löslich ist. Diese Desbase, die sich in warmem Ligroin schwer, in warmem Alkohol leicht löslich zeigte, besaß nur wenig Krystallisationsfähigkeit und wurde direkt durch einstündige Digestion mit Jodmethyl auf dem Wasserbade ins Jodmethylat umgewandelt, das aber ebenfalls nur geringe Neigung zur Krystallisation hatte und daher sofort in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Silberoxyd entjodet wurde. Nach dem Absaugen und Abdunsten des Alkohols wurde festes Alkali zugefügt und aufgekocht. Unter Aminentwicklung

[1]) Vgl. diese Annalen **397**, 46 (1913). Alte Bezeichnung der Substanz: β-Hydro-des-N-dimethylbenzyldihydroberberinjodmethylat.

Digitized by Google

wurde dabei ein Öl abgeschieden, das beim Erkalten sofort zu einem spröden Harz erstarrte und sich stickstofffrei erwies. Es gelang nicht, die Substanz in krystallisierte Form zu bringen.

Einwirkung von Benzylmagnesiumchlorid auf 4-Methylberberinjodhydrat.

In eine aus 0,2 g Magnesium, 1,3 g Benzylchlorid und 30 ccm absolutem Äther hergestellte Lösung von Benzylmagnesiumchlorid wurden 2,2 g 4-Methylberberinjodhydrat XX[1]) (bei 130° im Vakuum getrocknet) eingetragen und 6 Stunden erwärmt. Nach dem Zersetzen mit Wasser und Salzsäure wurde die wäßrige Schicht vom Äther getrennt, filtriert und mit Ammoniak übersättigt. Die zuerst ölige, jedoch bald erstarrende Fällung wurde auf Ton abgepreßt, durch Auskochen mit wenig Alkohol von schmierigen Bestandteilen befreit und der ungelöst bleibende Rückstand aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert. Das hellgelbe Krystallpulver schmolz bei 185° und wurde mit 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin (XXI)[2]) identisch befunden.

Vergleichende Bestimmungen zum Nachweis, daß die durch Einwirkung von Jodmethyl auf Dihydroberberine entstehenden Basen kein Methyl am Stickstoff enthalten.

Mit Hilfe der Methode von Zeisel-Herzig-H. Meyer[3]), die nacheinander die quantitative Bestimmung von Methoxylgruppen und am Stickstoff haftenden Methylgruppen erlaubt, konnte der Nachweis erbracht werden, daß den bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Dihydroberberin und seine Homologen sich bildenden

[1]) Siehe den folgenden Abschnitt des experimentellen Teils: Über Abkömmlinge des Dihydro- und Tetrahydroberberins.

[2]) Frühere Bezeichnung: Des-N-methylbenzyldihydroberberin. Diese Annalen 397, 41 (1913).

[3]) Vgl. Hans Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. 1909. S. 837.

Digitized by Google

Jodhydraten Basen zugrunde liegen, die *kein* Methyl am Stickstoff enthalten.

A. 4-Methyldihydroberberin, $C_{21}H_{21}NO_4$ (XVIII), Schmelzp. 121—122°.

a) 0,3980 g gaben 0,5168 AgJ.
b) 0,3980 g „ 0,0164 AgJ.[1])

	Ber. für $C_{18}H_{12}O_2\langle^{(OCH_3)_2}_{N-CH_3}$	Ber. für $C_{18}H_{12}(CH_3)O_2\langle^{(OCH_3)_2}_{N}$	Gef.
OCH_3	17,66	17,66	17,15
NCH_3	8,26	0,0	0,51

B. 1-Benzyl-4-methyldihydroberberin, $C_{28}H_{27}NO_4$ (XXI), Schmelzp. 187—188°.

a) 0,2858 g gaben 0,2956 AgJ.
b) 0,2858 g „ 0,0242 AgJ.[1])

	Ber. für $C_{25}H_{18}O_2\langle^{(OCH_3)_2}_{N-CH_3}$	Ber. für $C_{25}H_{18}(CH_3)O_2\langle^{(OCH_3)_2}_{N}$	Gef.
OCH_3	14,06	14,06	13,67
NCH_3	6,57	0,0	1,05

Die für Methylimid gefundenen niedrigen Werte liegen innerhalb der Fehlergrenze der Methode und zeigen, daß die untersuchten Basen am Stickstoff *kein* Methyl enthalten. Zum Vergleich wurden zwei am Stickstoff methylierte Basen herangezogen.

C. Des-N-methyltetrahydroberberin, $C_{21}H_{23}NO_4$, Schmelzp. 112—113°.

a) 0,2478 g gaben 0,3040 AgJ.
b) 0,2478 g „ 0,1256 AgJ.[2])

	Ber. für $C_{18}H_{14}O_2\langle^{(OCH_3)_2}_{N-CH_3}$	Gef.
OCH_3	17,56	16,20
NCH_3	8,21	6,26

[1]) Dunkel gefärbt und scheinbar durch Zersetzungsprodukte, die sich bei der hohen Destillationstemperatur bilden, stark verunreinigt.

[2]) Im Gegensatz zu dem bei Analyse A. b) und B. b) sich abscheidendem Jodsilber hellgelb gefärbt.

Digitized by Google

D. Des-N-methyl-1-benzyltetrahydroberberin, $C_{28}H_{29}NO_4$, Schmelzp. 120—122°.

a) 0,2500 g gaben 0,2548 AgJ.
b) 0,2500 g „ 0,0990 AgJ.[1])

	Ber. für $C_{25}H_{20}O_2{<}^{(OCH_3)_2}_{N-CH_3}$	Gef.
OCH_3	13,99	13,46
NCH_3	6,54	4,89

II. Über Abkömmlinge des Dihydro- und Tetrahydroberberins;

von *Martin Freund* und *Karl Fleischer*.

Dihydroberberin.

Zur Darstellung größerer Mengen von Dihydroberberin als Ausgangsmaterial wurde die von Gadamer[2]) gegebene Vorschrift etwas modifiziert. 100 g Berberinsulfat wurden mit 500 ccm 10prozentiger Natronlauge auf dem heißen Wasserbade im Becherglase erwärmt. Der nach einiger Zeit sich bildende harte Klumpen wurde aus der Flüssigkeit herausgenommen, zerrieben und mit derselben Lauge weiter erwärmt. Nach insgesamt siebenstündiger Einwirkung wurde abgesaugt und der Rückstand von fünf in gleicher Weise angesetzten Versuchen vereinigt, 7—8mal mit insgesamt $5^1/_2$ Liter 10prozentiger Salzsäure ausgekocht und vom ungelöst bleibendem Oxyberberin abgesaugt. Aus den dunkel gefärbten vereinigten Filtraten schied sich nach einigem Stehen das Dihydroberberinchlorhydrat in rotgelben Krystallen ab; diese wurden aus 300 ccm heißen Wassers nochmals umkrystallisiert, sodann in 200 ccm heißem absoluten Alkohol gelöst und die Lösung mit gesättigtem alkoholischen Ammoniak versetzt. Das krystallinisch sich abscheidende Dihydroberberin wurde nach dem Erkalten abgesaugt, mit kaltem Alkohol gewaschen, dann mit einer zur Lösung ungenügenden Menge von Alkohol nochmals ausgekocht, nach dem Erkalten wieder

[1]) Vgl. Fußnote [1]) von Seite 228.
[2]) Arch. d. Pharm. 248, 676 (1910).

Digitized by Google

abgesaugt und mit kaltem Alkohol solange gewaschen, bis derselbe nur noch schwach gefärbt durchlief. Auf Ton gepreßt und dann durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad getrocknet, begann die Base von 140° an sich zu verändern und schmolz bei 159—160°. Für die weitere Verarbeitung erwies sich dieses Material als genügend rein. Ausbeute 100 g.

Einwirkung von Jodmethyl auf Dihydroberberin.[1])

20 g Dihydroberberin wurden mit 20 ccm Jodmethyl 9 Stunden auf 45—50° unter Rückfluß erwärmt.[2]) Nach dem Abdunsten des Jodmethyls wurde die fein zerriebene Substanz in 500 ccm 50prozentigem Alkohol aufgenommen und von 2,2 g ungelöst bleibendem Berberinjodhydrat abfiltriert. Das heiße Filtrat schied beim Übersättigen mit 10prozentigem Ammoniak und Verdünnen mit 200 ccm Wasser das *4-Methyldihydroberberin* als öligen, jedoch bald krystallinisch erstarrenden Niederschlag aus. Als kurze Zeit darauf bereits die Krystallisation des Dihydroberberinjodmethylats einzutreten begann, wurde abgesaugt, der Rückstand dreimal mit je 100 ccm 10prozentigem Alkohol ausgekocht und auf Ton gebracht. Das auf diese Weise erhaltene 4-Methyldihydroberberin (7,7 g) schmolz unter Veränderung von 110° an bei etwa 117—118° zu einer trüben Flüssigkeit und wurde in diesem Zustande zu weiteren Versuchen verwendet.

Aus den vereinigten Filtraten krystallisierte das *Dihydroberberinjodmethylat* (XV) (8,9 g), welches, aus verdünntem Alkohol nochmals umkrystallisiert, sich in gelben,

[1]) Vgl. Gadamer, Arch. d. Pharm. 248, 680 (1910). Die Trennung der beiden im Reaktionsprodukt enthaltenen Substanzen ist zuerst von Dr. Ferdinand Meyer im hiesigen Institut ausgeführt worden.

[2]) Eine Umsetzung der Base mit Jodmethyl wird auch durch mehrtägiges Stehenlassen im verschlossenen Gefäß bei gewöhnlicher Temperatur erzielt. Das Reaktionsprodukt verhält sich analog dem oben beschriebenen.

Digitized by Google

undeutlich ausgebildeten, körnigen Krystallen abschied, die sich bei 217—218° unter vorheriger Dunkelfärbung zersetzten. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren steigt der Zersetzungspunkt auf 223—224°.

I. 0,1482 g gaben 0,2840 CO_2 und 0,0603 H_2O.
II. 0,1644 g „ 0,3150 CO_2 „ 0,0698 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{19}NO_4.CH_3J$	Gef. I	Gef. II
C	52,60	52,27	52,26
H	4,62	4,55	4,75

Das *4-Methyldihydroberberin* (XVIII) krystallisiert aus absolutem, mit etwas Chloroform versetztem Alkohol in gelben, flachen Säulen, die beiderseits durch Domenflächen abgestumpft und oftmals zu Drusen zusammengewachsen sind. Eine eigentümliche Eigenschaft dieser Substanz ist ihr wenig scharfer Schmelzpunkt. Sie beginnt von 115° an sich zu bräunen und weich zu werden und schmilzt bei 121—122° zu einer trüben Flüssigkeit zusammen. Trotz vielfacher Bemühungen war ein scharfer Schmelzpunkt nicht zu erhalten.

I. 0,1484 g gaben 0,3892 CO_2 und 0,0838 H_2O.
II. 0,1482 g „ 0,3894 CO_2 „ 0,0872 H_2O.
III. 0,1590 g „ 0,4164 CO_2 „ 0,0872 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{21}NO_4$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	71,79	71,50	71,64	71,42
H	6,02	6,31	6,58	6,13

Das Jodhydrat, durch Fällen der salzsauren Lösung der Base mit Jodkalium erhalten, krystallisiert aus Alkohol in feinen verfilzten Nädelchen mit dem scharfen Zersetzungsp. 205—206°.

I. 0,2093 g gaben 0,4060 CO_2 und 0,0808 H_2O.
II. 0,1430 g „ 0,2730 CO_2 „ 0,0580 H_2O.
III. 0,1282 g „ 0,0630 AgJ.

	Ber. für $C_{21}H_{21}NO_4.HJ$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	52,60	52,90	52,07	—
H	4,63	4,32	4,54	—
J	26,50	—	—	26,55

Digitized by Google

Die aus dem Jodhydrat regenerierte Base zeigte wiederum einen unscharfen Schmelzpunkt.

Das *Chlorhydrat* vom 4-Methyldihydroberberin ist sehr leicht löslich. Beim vollständigen Eindunsten der wäßrig-alkoholischen Lösung desselben verbleibt ein Sirup, der nicht krystallisiert.

Einwirkung von Jodäthyl auf Dihydroberberin.

2 g Dihydroberberin wurden mehrere Stunden mit überschüssigem Jodäthyl im Sieden erhalten. Der Verdunstungsrückstand (2,3 g) wurde in 90 ccm schwach verdünntem Alkohol aufgenommen, von einer geringen Menge Berberinjodhydrat abfiltriert, mit Ammoniak übersättigt und mit Wasser verdünnt. Die sich abscheidenden gelben Krystalle (1,0 g) von *4-Äthyldihydroberberin* krystallisierten aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform in hellgelben, langgestreckten, prismatischen Tafeln, die sich von 160° an verfärbten, dann sinterten und bei 194—195° schmolzen. Ein nochmaliges Umkrystallisieren der Substanz brachte keine nennenswerte Besserung des Schmelzpunkts.

0,1466 g gaben 0,3868 CO_2 und 0,0836 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef.
C	72,30	71,93
H	6,35	6,37

Aus dem ammoniakalischen Filtrat der Base schied sich auch bei längerem Stehen nichts aus.

4-Methyldihydroberberinjodmethylat.

7,0 g 4-Methyldihydroberberin wurden mit 7 ccm Jodmethyl 8 Stunden auf 50° erwärmt. Der Verdunstungsrückstand krystallisierte aus absol. Alkohol in hellgelben Prismen (6,1 g), die sich bei 157—158° unter Aufblähen zersetzten. Oberhalb 190° findet dann eine zweite Zersetzung unter Rotfärbung statt. Die Substanz ist sehr lichtempfindlich.

Digitized by Google

0,1461 g gaben, bei 100° getr., 0,2856 CO_2 und 0,0666 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{21}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	53,53	53,30
H	4,91	5,10

Des-N-methyl-4-methyldihydroberberin (XXXIX).

6,1 g 4-Methyldihydroberberinjodmethylat (Zersetzungsp. 157—158°) gaben, in verdünnt alkoholischer Lösung mit überschüssigem Silberoxyd entjodet, ein stark alkalisches Filtrat, das nach Abdunsten des Alkohols mit Stangenkali versetzt und kurz aufgekocht wurde. Das sich abscheidende Öl erstarrte sofort zu einer harten, spröden, hellbräunlichen Masse, die mit Wasser gewaschen und auf Ton abgepreßt wurde (3,85 g).

Die Base, die wenig Neigung zum Krystallisieren zeigt, ließ sich aus Ligroin umlösen und zersetzte sich dann gegen 100°; sie ist jedoch durch ihr Jodhydrat und Jodmethylat wohlcharakterisiert.

Das *Jodhydrat* fällt aus der salzsauren, alkoholischen Lösung der Base mit Jodkalium als gelber Niederschlag, der in warmem Alkohol leicht löslich ist und auf Zusatz von Äther in Krusten krystallisiert. Nach nochmaligem Lösen in Methylalkohol und Fällen mit Äther zersetzte sich das hellgelbe Krystallpulver bei 208—209°.

Des-N-methyl-4-methyldihydroberberin-jodmethylat.

Die Anlagerung von Jodmethyl vollzog sich bereits, als die Rohbase mit überschüssigem Jodmethyl über Nacht stehen gelassen wurde. Das Reaktionsprodukt zersetzte sich nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 143° unter Aufblähen.

0,1502 g gaben 0,3021 CO_2 und 0,0768 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{22}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	54,42	54,84
H	5,17	5,70

Die wäßrig-alkoholische Lösung des Jodmethylats wurde mit überschüssigem Silberoxyd entjodet. Das stark alkalisch reagierende Filtrat spaltete beim Verkochen mit Alkali kein Trimethylamin ab.

Digitized by Google

Reduktion von Des-N-methyl-4-methyldihydroberberin.
[Tetrahydro-des-N-methyl-4-methyldihydroberberin (XL).]

1,0 g Des-N-methyl-4-methyldihydroberberin, in 20 ccm Alkohol und 60 ccm 30prozentiger Schwefelsäure gelöst, wurde an einer formierten Bleikathode (einseitige Fläche 84 cm^2) mit 15 Ampere bei 35—40° reduziert. Nach $1^3/_4$ Stunden wurde die noch schwach gelb gefärbte Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt, die weiße, flockige Fällung auf Ton getrocknet und mehrmals mit heißem absolutem Alkohol extrahiert. Das hellgelbe Filtrat hinterließ nach dem Verdunsten des Alkohols eine ölige Base, die keine Neigung zum Krystallisieren zeigte. Sie wurde daher mit verd. Salzsäure versetzt, worauf das *Chlorhydrat* in weißen Stäbchen krystallisierte, das von 210° an sich gelb färbend, bei 235° sich zersetzte.

0,1500 g gaben, bei 115° getr., 0,3594 CO_2 und 0,0904 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_4.HCl$	Gef.
C	65,06	65,34
H	6,95	6,74

Eine Mischprobe dieses Chlorhydrats der Base XL mit dem nur wenige Grade höher (241°) sich zersetzenden Chlorhydrat vom Pseudo-des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin XXXVII (Schmelzp. d. Base 104—106°) ergab keine Depression des Zersetzungspunktes. Trotzdem scheint eine Identität der beiden Substanzen nicht zu bestehen, denn beim Zersetzen des Chlorhydrats vom Zersetzungsp. 235° wurde die Base wieder in öliger Form erhalten und ging auch beim Animpfen mit Pseudo-des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin nicht in den krystallinischen Zustand über.

Reduktion von 4-Methyldihydroberberin.

A. Mit Zinn und Salzsäure.[1])

2 g Base wurden in Salzsäure und Alkohol gelöst und unter Zusatz von Stanniol mehrere Stunden bis zur Entfärbung erhitzt, das Filtrat mit Ammoniak und Schwe-

[1]) Von Dr. F. Meyer ausgeführt.

Digitized by Google

felammonium gefällt und der abfiltrierte Niederschlag wiederholt mit einer Mischung von Alkohol und Chloroform extrahiert. Aus der Lösung krystallisierte das *4-Methyltetrahydroberberin* XXXIV, das nach weiterem zweimaligen Umkrystallisieren aus demselben Lösungsgemisch in glänzenden, weißen, langgestreckten Säulen vom Schmelzp. 211—212° sich abschied.

0,1525 g gaben 0,3965 CO_2 und 0,0894 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef.
C	71,39	70,91
H	6,57	6,55

Ein Versuch das 4-Methyldihydroberberin in essigsaurer Lösung mit Palladium und Wasserstoff zu reduzieren, ließ das unveränderte Ausgangsmaterial zurückerhalten.

B. Auf elektrolytischem Wege.

10 g 4-Methyldihydroberberin, gelöst in 50 ccm Alkohol (96prozentig) und 125 ccm Schwefelsäure (30prozentig), wurden an einer formierten Bleikathode (einseitige Fläche 200 cm^2) mit 15 Amp. zwischen 20 und 30° reduziert. Nach vierstündiger Dauer der Elektrolyse wurde die entfärbte Kathodenflüssigkeit unter Eiskühlung mit 10prozentigem Ammoniak gefällt, der weiße, zuerst flockige, aber bald krystallinisch werdende Niederschlag abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet (8,7 g). Bei mehrfachem Auskochen dieses Materials mit absolutem Alkohol ging ein Teil in Lösung (A) und es blieben 4,2 g Substanz ungelöst, die schon ziemlich scharf bei 203—204° schmolzen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol, in dem die Base schwer löslich ist, unter Zusatz von Chloroform, stieg der Schmelzpunkt auf 211°. Diese Substanz ist identisch mit dem durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure erhaltenen *4-Methyltetrahydroberberin.*[1])

[1]) Gelegentlich wurde auch festgestellt, daß 4-Methyldihydroberberin bei längerer Berührung mit wäßriger schwefliger Säure zum Teil in die Base vom Schmelzp. 211° übergeht.

Digitized by Google

I. 0,1586 g gaben 0,4156 CO_2 und 0,0932 H_2O.
II. 0,1490 g „ 0,3892 CO_2 „ 0,0834 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef. I	II
C	71,39	71,44	71,22
H	6,57	6,57	6,26

Der rot gefärbte alkoholische Extrakt (A) schied beim Stehen über Nacht noch 0,4 g eines weißen gegen 200° schmelzenden Materials ab, von dem abgegossen wurde. Bei weiterem Stehen erfolgte die Abscheidung eines rötlichen Öles, das nach Verlauf eines Tages zu einer derben Krystallkruste erstarrte. Dieser Abscheidung folgte bei weiterem Stehen eine feinkrystallinische derselben Substanz. Im ganzen wurden auf diese Weise 2,4 g bräunlichgraues *Pseudo-4-methyltetrahydroberberin* (XXXIV) erhalten, das nach mehrfachem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol in Form länglicher, beiderseits zugespitzter, zu Drusen vereinigter Täfelchen erhalten wurde, die bei 110—112° zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

I. 0,1440 g gaben 0,3760 CO_2 und 0,0856 H_2O.
II. 0,1458 g „ 0,3802 CO_2 „ 0,0830 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef. I	II
C	71,39	71,20	71,11
H	6,57	6,65	6,37

Einwirkung von Brom auf die beiden reduzierten Basen.

A. 0,25 g 4-Methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 211°) wurden in wenig Chloroform gelöst und 4 ccm einer 3prozentigen Lösung von Brom in Chloroform zugefügt. Das Brom wurde anfangs aufgenommen, später blieb die rote Farbe bestehen. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedunstet, der Rückstand in Alkohol aufgenommen, mit schwefliger Säure versetzt, worauf ein gelbes Bromhydrat krystallisierte. Die hieraus abgeschiedene Base wurde mit 4-Methyldihydroberberin identisch befunden.

Digitized by Google

B. 0,1 g Pseudo-4-methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 110—112°), in wenig Chloroform gelöst, wurde mit 2 ccm einer 3prozentigen Lösung von Brom in Chloroform versetzt. Aus der roten Lösung krystallisierte beim Eindunsten ein gelbes Perbromid, das durch Digestion mit schwefliger Säure in ein Bromhydrat übergeführt wurde. Dieses schied sich aus wenig Alkohol (besonders gut auf Zusatz von Äther) in gelben Krystallen aus, die sich zwischen 225—230° zersetzten.[1]) Die hieraus mit Alkali abgeschiedene Base schmolz bei 112° und wurde durch Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial identisch befunden.

4-Methyltetrahydroberberin-jodmethylat (XXXV)[2].)

1,5 g Base (Schmelzp. 211°) wurden mit überschüssigem Jodmethyl $2^1/_2$ Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Das krystallinische Reaktionsprodukt, das in absol. Alkohol auch in der Wärme schwer löslich ist, krystallisierte aus verdünntem Alkohol in schwach gelblichen Täfelchen vom Zersetzungsp. 247° (1,8 g).

Zur Analyse wurde die Substanz 50 Minuten bei 115—118° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,1508 g gaben 0,2966 CO_2 und 0,0690 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	53,31	53,65
H	5,29	5,12

Des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin (XXXVII).

1,8 g Jodmethylat (Zersetzungsp. 247°), in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Silberoxyd entjodet, ergaben ein stark alkalisches Filtrat, welches nach dem Abdunsten des Alkohols mit 5 g Kaliumhydroxyd kurze Zeit im gelinden Sieden erhalten wurde. Das sich abscheidende

[1]) Das aus der Pseudobase direkt dargestellte Bromhydrat zersetzte sich ebenfalls bei 225—230°, war aber weiß gefärbt. Die bei obigem Präparat beobachtete Gelbfärbung scheint daher auf eine spurenweise Verunreinigung zurückzuführen zu sein.

[2]) Zuerst von Dr. F. Meyer erhalten.

Digitized by Google

dunkle Öl erstarrte beim Erkalten zu einer spröden Masse, die, zerkleinert, beim Digerieren mit kaltem Wasser sich in ein hellgraues, krystallinisches Produkt verwandelte, welches auf Ton abgepreßt wurde (1,2 g).

Die Substanz, die in heißem Alkohol schwer löslich ist, krystallisierte aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform in weißen, flachen, schiefwinkligen, zu Drusen vereinigten Prismen, die bei 160—162° ohne Gasentwicklung zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

0,1446 g gaben 0,3834 CO_2 und 0,0880 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,90	72,31
H	6,86	6,80

Die Base gibt ein sehr leicht lösliches Chlorhydrat, das auch bei starkem Eindunsten nicht krystallisiert.

Des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Die Base vom Schmelzp. 160—162° gab beim einstündigen Erhitzen mit überschüssigem Jodmethyl bei 100° unter Druck ein Reaktionsprodukt, das aus verdünntem Alkohol in weißen, zu Sternen vereinigten Nädelchen vom Schmelzp. 200° krystallisierte.

Das Jodmethylat wurde in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Silberoxyd entjodet. Das stark alkalische Filtrat spaltete beim Kochen mit Kaliumhydroxyd *kein* Amin ab. Das Reaktionsprodukt war eine halbfeste, dunkelgraue Masse von basischem Charakter, die keine Krystallisationsfähigkeit besaß. Aus der salzsauren Lösung fiel mit Jodkalium ein Niederschlag, der auch nicht krystallisiert erhalten werden konnte.

Pseudo-des-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin (XXXVII).

Das Pseudo-4-methyltetrahydroberberin (XXXIV) (Schmelzp. 110—112°), welches schon in der Kälte mit Jodmethyl reagiert, wurde durch dreiviertelstündige Digestion mit Jodmethyl unter Druck bei 100° in das Jodmethylat übergeführt, das nach dem Umkrystallisieren

Digitized by Google

aus verdünntem Alkohol bei 267—268° sich zersetzte. In der schon wiederholt beschriebenen Weise entjodet und mit Alkali aufgespalten, liefert es ein sprödes Harz, das beim Digerieren mit kaltem Wasser in eine graue, krystallinische Masse sich verwandelte. Die Base ist in Ligroin und Alkohol ziemlich leicht löslich. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurde das *Pseudodes-N-methyl-4-methyltetrahydroberberin* in Form weißer, langgestreckter Säulen erhalten, die bei 104—106° zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

0,1244 g gaben 0,3268 CO_2 und 0,0762 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,90	71,64
H	6,86	6,85

Charakteristisch für die Base ist das in verdünntem Alkohol schwer lösliche Chlorhydrat. Weiße Säulen vom Zersetzungsp. 241°.

Oxydation von 4-Methyldihydroberberin.

a) Mit Jodlösung.

4-Methylberberinjodhydrat (XLII).

Beim Vermischen der warmen Lösungen von 3,5 g 4-Methyldihydroberberin (0,01 Mol) in 20 ccm Chloroform und 2,5 g Jod (0,02 Atome) in 25 ccm Alkohol beginnt bald die Abscheidung eines zunächst öligen, aber bald krystallinisch erstarrenden, rotbraunen Niederschlags, der nach dem Verdünnen mit Alkohol abgesaugt wurde. Dieser Niederschlag (anscheinend ein Perjodid) wurde durch Kochen mit Alkohol und schwefliger Säure gelöst und filtriert. Es krystallisierten intensiv gelbe Nädelchen, die abgesaugt und auf Ton gepreßt wurden (2,1 g). Die Substanz färbt sich von 200° an braun, später dunkel und zersetzt sich bei 244°. Auch aus Alkohol allein läßt sich die Substanz umkrystallisieren. Spieße vom gleichen Zersetzungspunkt.

I. 0,1326 g gaben, im Vakuum bei 130° getr., 0,2552 CO_2 und 0,0518 H_2O.

II. 0,1318 g gaben 0,2542 CO_2 und 0,0560 H_2O.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_4J$	Gef. I	Gef. II
C	52,82	52,48	52,59
H	4,24	4,37	4,75

Infolge der Schwerlöslichkeit des Jodhydrats scheidet sich aus dessen Lösung auf Zusatz von Natronlauge (10 prozentig) wieder das Salz ab. Zur Gewinnung des freien 4-Methylberberinals muß das Jodhydrat durch Digestion mit Chlorsilber in das Chlorhydrat übergeführt werden. Ammoniak erzeugt in der Lösung dieses Salzes nur eine Trübung, verdünnte Natronlauge fällt das freie 4-Methylberberinal als hellgelben Niederschlag, der in Äther geschüttelt und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als zuerst öliger, aber bald erstarrender Körper gewonnen wird. Durch Vergleich der Jodhydrate, Chlorhydrate und Cyanide konnte die Identität dieser Base mit der durch Einwirkung von Natriumbichromat auf 4-Methyldihydroberberin in essigsaurer Lösung erhaltenen festgestellt werden. Das 4-Methylberberinal ist weiter unten genauer beschrieben.

b) Mit Natriumbichromat in essigsaurer Lösung.

Die Lösungen von 5 g 4-Methyldihydroberberin in 10 ccm Eisessig[1]) und 3,5 g Natriumbichromat in 35 ccm Essigsäure (50 prozentig) wurden warm zusammengeschüttet und $2^3/_4$ Stunden auf 90° erwärmt. Nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser wurden zwei 5 g-Versuche vereinigt und zusammen aufgearbeitet. Zunächst wurde von einem rotgelben, schwer löslichen Chromat (A) abfiltriert (0,7 g). Durch Übersättigen des Filtrats mit fester Soda wurde eine teils ölige, teils krystallinische Fällung erhalten, die beim Verreiben vollkommen zu einer gelben krystallinischen Masse erstarrte. Abgesaugt und auf Ton getrocknet, wurden 10,7 g davon erhalten. Diese Substanz, die jedenfalls als ein ausgesalzenes Acetat anzusprechen ist, wurde in heißem Wasser

[1]) Über Bichromat destilliert.

Digitized by Google

gelöst, von schmierigen Bestandteilen abfiltriert und das dunkle Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Sofort krystallisierte das *4-Methylberberinchlorhydrat* (XLII) in bräunlichgelben, derben, glänzenden Krystallen (7,7 g). Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus heißem Wasser wurden gelbe, durchsichtige, schiffchenartige Tafeln erhalten. Das Chlorhydrat beginnt von 190° ab unter vorheriger Verfärbung sich langsam zu zersetzen. Oberhalb 200° findet Aufblähen unter Schwarzfärbung statt.[1])

Das Analysenmaterial wurde 50 Minuten bei 110 bis 113° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,1572 g gaben 0,3602 CO_2 und 0,0784 H_2O.
II. 0,1630 g „ 0,3750 CO_2 „ 0,0810 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_4Cl + H_2O$	Gef. I	Gef. II
C	62,41	62,47	62,73
H	5,50	5,58	5,60

Das in der Substanz enthaltene Molekül Krystallwasser entwich erst beim Trocknen der Substanz auf 130° im Vakuum.

0,1356 g gaben 0,3266 CO_2 und 0,0618 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_4Cl$	Gef.
C	65,33	65,69
H	5,24	5,10

Aus der sodaalkalischen Lauge wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbade das Chromhydroxyd ausgeflockt und abgesaugt. Das Filtrat wurde mit starker Natronlauge (40° Bé) übersättigt und ausgeäthert. Beim freiwilligen Verdunsten hinterließ der Äther 0,5 g einer festen, amorphen, braunen Substanz (B).

Das Chromat A wurde durch kurzes Kochen mit Alkohol und schwefliger Säure reduziert. Die grüne Lösung wurde mit Soda übersättigt, das Chromhydroxyd

[1]) Beim Umkrystallisieren von unreinem Chlorhydrat aus Wasser ist der Zusatz von etwas Tierkohle vorteilhaft. Auch aus absolutem Alkohol krystallisiert das Chlorhydrat in denselben schiffchenartigen Krystallen.

Digitized by Google

ausgeflockt und abgesaugt. Das Filtrat wurde mit starker Natronlauge (40° Bé) übersättigt und der Niederschlag in Äther geschüttelt. Dieser hinterließ beim freiwilligen Verdunsten einen festen, amorphen, gelben Rückstand. Durch Überführung in die gut krystallisierenden Chlorhydrate konnte die Identität dieser Base und der Base B untereinander, sowie mit dem oben beschriebenen 4-Methylberberinchlorhydrat festgestellt werden.

4-Methylberberinal (XLIV).

Zur Abscheidung der freien Base wurde das reine, umkrystallisierte Chlorhydrat in warmem Wasser gelöst, mit kaltem Wasser im Scheidetrichter verdünnt, aus der übersättigten Lösung mit überschüssigem starken Alkali die Base abgeschieden und sofort in Äther geschüttelt, welcher nach dem Verdunsten eine gelbe, feste, aber amorphe Substanz hinterließ, die nur geringe Krystallisationsfähigkeit besaß. In Ligroin und Essigester löste sie sich schwer, in Äthyl- und Methylalkohol in der Wärme leicht, ohne aber sich daraus wieder abzuscheiden. In verdünnter Essigsäure löst sich die Base mit gelber Farbe und wird aus der Lösung durch Übersättigen mit fester Soda wieder ausgefällt. Auch in warmem Wasser löst sich die Base mit gelber Farbe und alkalischer Reaktion. Auf Zusatz von starkem Alkali wird sie aus dieser Lösung in flockiger Form ausgesalzen.

Zur Analyse wurde die aus Äther gewonnene, aschefreie Substanz verwendet. Sie wurde auf dem Wasserbad getrocknet und begann bei 180° zu sintern und zersetzte sich oberhalb 190°.

I. 0,1524 g gaben 0,3872 CO_2 und 0,0724 H_2O.
II. 0,1494 g „ 0,3782 CO_2 „ 0,0732 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{21}NO_5$	Gef. I	Gef. II
C	68,63	69,29	69,02
H	5,77	5,32	5,48

Das *Jodhydrat* der Base wurde durch Fällen der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Jodkalium er-

Digitized by Google

halten und erwies sich in seinen Eigenschaften mit der durch Einwirkung von Jod auf 4-Methyldihydroberberin erhaltenen Substanz identisch.

Zur Gewinnung des *Cyanids* wurde das Chlorhydrat in heißem Wasser gelöst und mit Cyannatriumlösung gefällt. Der lichtgelbe Niederschlag, aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform krystallisiert, ergab undeutlich ausgebildete, körnige Krystalle, die auf Ton ein hellgelbes, glitzerndes Krystallpulver bilden. Schmelzp. 164 bis 165° unter kurzer vorheriger Veränderung.

0,1416 g gaben 0,3480 CO_2 und 0,0686 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_4.CN + H_2O$	Gef.
C	66,97	67,04
H	5,63	5,42

Aus den Analysenwerten ergibt sich, daß die Substanz 1 Molekül Wasser enthält, das beim Trocknen der Substanz bei 110° im Vakuum entweicht.

0,1330 g gaben 0,3446 CO_2 und 0,0640 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_4.CN$	Gef.
C	70,18	70,66
H	5,37	5,38

Elektrolytische Reduktion von 4-Methylberberinchlorhydrat.

2 g Chlorhydrat wurden in 20 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser gelöst, 10 ccm 30prozentige Schwefelsäure zugefügt und an einer formierten Bleikathode (einseitige Fläche 84 cm^2) mit 5—10 Ampere bei 50° etwa 2 Stunden der Elektrolyse unterworfen. Die anfangs dunkle Lösung hellte sich dabei auf und es begann ein Sulfat zu krystallisieren, zu dessen vollständiger Abscheidung über Nacht stehen gelassen und dann abgesaugt wurde. Mit Ammoniak zerlegt, lieferte es eine Base, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform bei 211° schmolz und als 4-Methyltetrahydroberberin identifiziert wurde.

Das Filtrat des schwerlöslichen Sulfats gab, mit Ammoniak versetzt, eine Emulsion, die beim Hinzufügen

Digitized by Google

von 10prozentiger Natronlauge flockig wurde. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol schmolz die Substanz bei 108°; sie wurde mit dem Pseudo-4-methyltetrahydroberberin identisch befunden.

1-Äthylberberinal (LV).

1-Äthylberberinjodhydrat[1])(Zersetzungsp. 248°) wurde in wäßrig-alkoholischer Aufschlemmung durch überschüssiges Chlorsilber entjodet. Das rotgefärbte, noch warme Filtrat lieferte beim Versetzen mit starkem Alkali das *1-Äthylberberinal* als zunächst halbfeste, aber bald erhärtende, rotbraune Substanz, die mit kaltem Wasser gewaschen und auf Ton gepreßt wurde. Die Base, die wenig Neigung zum Krystallisieren besaß, zersetzte sich bei etwa 90° unter Aufblähen.

0,1468 g, vakuumtrocken, gaben 0,3716 CO_2 und 0,0820 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_5$	Gef.
C	69,26	69,02
H	6,09	6,25

Elektrolytische Reduktion von Berberinsulfat.

Da für die Abbauversuche mit Tetrahydroberberin größere Mengen dieser Base benötigt wurden, ist gelegentlich geprüft worden, ob die Reduktion auf elektrolytischem Wege mit Vorteil ausgeführt werden kann. Durch eine Mischung von 200 ccm 96prozentigem Alkohol, 100 ccm Wasser und 50 ccm 30prozentiger Schwefelsäure wurden zwischen zwei durch eine Tonzelle getrennte Bleielektroden ein Strom von 15 Ampere und 24 Volt hindurchgeschickt. In die auf 40—50° gehaltene Flüssigkeit wurden nach und nach 30 g Berberinsulfat in den Kathodenraum eingetragen, die in dem Maße, als Reduktion eintrat, in Lösung gingen. Nach $8^1/_2$ Stunden wurde die hellgrüne Kathodenflüssigkeit von einer geringen ungelöst verbliebenen Menge Berberinsulfat ab-

[1]) Freund und Mayer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2610 (1907). Die Substanz ist dort α-Äthylberberinhydrojodid genannt.

Digitized by Google

filtriert und mit Ammoniak gefällt. Nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton wurden durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform 11,8 g Tetrahydroberberin abgeschieden, das nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 167° schmolz. Die Mutterlaugen hinterließen eine dunkle Masse, die geringe Neigung zum Krystallisieren zeigte.

Abbau von Tetrahydroberberin.

A- und B-Des-N-methyltetrahydroberberin.

Das Auftreten dieser beiden isomeren Basen haben wir etwa gleichzeitig mit Pyman[1]) unter etwas anderen Versuchsbedingungen beobachtet.

Durch Digestion von Tetrahydroberberin mit überschüssigem Jodmethyl auf dem Wasserbade unter Rückfluß wurde das *Tetrahydroberberinjodmethylat* erhalten. Dieses krystallisierte aus Alkohol in rhombischen Täfelchen, die sich von 200° an verfärben und sich bei raschem Erhitzen bei 248—250° zersetzen.

Das Jodmethylat wurde in der üblichen Weise in wäßrigalkoholischer Aufschlemmung mit Silberoxyd entjodet, das Filtrat mit Alkali aufgespalten und ergab ein sprödes, hellgelbes Reaktionsprodukt, das aus heißem Ligroin umkrystallisiert wurde. Dieses unscharf bei etwa 100° schmelzende Produkt wurde in Essigester gelöst, aus welchem sich die A-Base (XXIX) abschied, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 133—134° schmolz. Der nach dem freiwilligen Verdunsten des Essigesters verbleibende Rückstand wurde mit Ligroin extrahiert, aus welchem die *B-Base* vom Schmelzp. 111 bis 114° (XXXI) krystallisierte. Zur Analyse wurde die Base aus Methylalkohol umkrystallisiert, aus dem sie sich in weißen, warzigen, undeutlich ausgebildeten Krystallen abschied. Schmelzp. 112,5—113°.

[1]) Journ. chem. Soc. **103**, 828 (1913). Vgl. auch Z. angew. Ch. **26**, 529 (1913).

Digitized by Google

0,1544 g gaben 0,4049 CO_2 und 0,0904 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef.
C	71,36	71,52
H	6,57	6,55

Das *Chlorhydrat* dieser Base krystallisiert auf Zusatz von verdünnter Salzsäure zur alkoholischen Lösung der Base in weißen, zu Warzen vereinigten Nädelchen. Zersetzungsp. 253° unter kurzer vorheriger Veränderung.

Reduktion von A-Des-N-methyltetrahydroberberin.

Hydro-A-des-N-methyltetrahydroberberin (XXX).

1,2 g Base (Schmelzp. 133—134°), gelöst in 30 ccm Schwefelsäure und 20 ccm Alkohol[1]) wurden mit 12 Volt und 5 Ampere bei 35—40° an einer formierten Bleikathode reduziert (Kathodenfläche einseitig 90 cm^2). Nach 3 Stunden wurde die Kathodenflüssigkeit unter Eiskühlung mit Ammoniak gefällt, der flockige Niederschlag abgesaugt und auf Ton gepreßt. Mit heißem Ligroin aufgenommen und filtriert, lieferte er weiße, beiderseitig zugespitzte, prismatische Täfelchen, die bei 127—129° zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen. Obgleich der Schmelzpunkt dieser Substanz nur wenig niedriger ist als der des Ausgangsmaterials, sind beide nicht identisch.

0,1016 g gaben 0,2642 CO_2 und 0,0642 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{25}NO_4$	Gef.
C	70,96	70,92
H	7,10	7,07

Reduktion von B-Des-N-methyltetrahydroberberin.

Hydro-B-des-N-methyltetrahydroberberin (XXXII).

Bei der elektrolytischen Reduktion blieb das Ausgangsmaterial unverändert. Dagegen gelang die Reduktion mit Hilfe von kolloidalem Palladium[2]) und Wasser-

[1]) Durch einen Vorversuch wurde festgestellt, daß die Base nach längerem Erwärmen mit Alkohol und Schwefelsäure durch Ammoniak unverändert wieder abgeschieden wird.

[2]) Bereitet nach Skita und Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. 45 3584 (1912).

Digitized by Google

stoff. Die Base (Schmelzp. 114°) nahm in essigsaurer Lösung beim Schütteln begierig Wasserstoff auf. Bei einem quantitativen Versuch absorbierten 0,7064 g Substanz (0,002 Mol) 49,8 ccm Wasserstoff, während sich für die Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen 44,4 ccm berechnen. Es wurde von Palladium, welches schon während der Reduktion ausflockte, abfiltriert und die durch Zusatz von Ammoniak erzeugte milchige Fällung in Äther aufgenommen. Der nach dem Verdunsten des Äthers verbleibende sirupöse Rückstand erstarrte bald krystallinisch. Aus Ligroin krystallisierten weiße Nädelchen, die bei 102—102,5° zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

0,1452 g gaben 0,3752 CO_2 und 0,0870 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{25}NO_4$	Gef.
C	70,96	70,46
H	7,10	6,67

Die reduzierte Base gibt, mit Alkohol und Salzsäure erwärmt, ein schwer lösliches Chlorhydrat, das in weißen, zu Sternen vereinigten Nädelchen krystallisiert und sich bei 260° unter vorheriger Verfärbung zersetzt.

B-Des-N-methyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Die Base vom Schmelzp. 114° gab beim einstündigen Erwärmen mit überschüssigem Jodmethyl bei 100° unter Druck ein Additionsprodukt, das aus verdünntem Alkohol in weißen (oder schwach gelb gefärbten) Nädelchen krystallisierte und sich bei 228° zersetzte.

0,1560 g, bei 115° getr., gaben 0,3066 CO_2 und 0,0728 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	53,31	53,60
H	5,29	5,22

B-Des-N-dimethyltetrahydroberberin (XXXIII).

Das Jodmethylat vom Zersetzungsp. 228° gab, in der schon wiederholt beschriebenen Weise entjodet und mit Alkali aufgespalten, ein dunkles Öl, das beim Erkalten alsbald zu einer fast weißen krystallinischen Sub-

Digitized by Google

stanz erstarrte. Durch Umkrystallisieren aus Ligroin wurden weiße Nädelchen erhalten, die bei 97,5° zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

0,1478 g gaben 0,3880 CO_2 und 0,0888 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,90	71,58
H	6,86	6,72

Das Chlorhydrat der Base ist sehr leicht löslich und krystallisiert auch beim vollständigen Eindunsten der wäßrig-alkoholischen Lösung nicht.

Elektrolytische Reduktion von Dihydroberberinjodmethylat.

10 g Dihydroberberinjodmethylat (XV) (Zersetzungsp. 217—218°) wurden in 200 ccm Alkohol und 150 ccm Wasser gelöst, 50 ccm 30 prozentige Schwefelsäure zugesetzt und das Lösungsgemisch mit 15 Ampere und 24 Volt bei 50° an einer formierten Bleikathode (einseitige Fläche 250 cm^2) reduziert. Nach 2 Stunden 20 Minuten wurde die schwach gelb gefärbte Kathodenflüssigkeit filtriert und der Alkohol auf dem Wasserbade soweit abgedunstet, bis eine geringe Abscheidung sich einstellte. Auf Zusatz einer wäßrigen, kalt gesättigten Lösung von 40 g Jodkalium fiel ein weißer Niederschlag, der abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. In diesem Produkt liegt ein Körpergemisch vor, aus welchem das *Tetrahydroberberinjodmethylat* durch wiederholtes Auskochen mit absolutem Alkohol und schließliches Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol von leichter löslichen Bestandteilen getrennt wurde. Weiße, rhombische Täfelchen, die sich bei langsamem Erhitzen bei 245° zersetzten. Zur Analyse wurde die Substanz bei 130° zur Konstanz getrocknet.

I. 0,1518 g gaben 0,2886 CO_2 und 0,0730 H_2O.
II. 0,1550 g „ 0,2974 CO_2 „ 0,0732 H_2O.

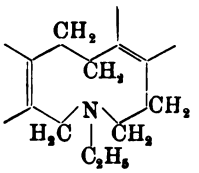
	Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4.CH_3J$	Gef. I	Gef. II
C	52,37	51,86	52,34
H	5,03	5,38	5,28

Digitized by Google

Daß in dieser Substanz tatsächlich das Tetrahydroberberinjodmethylat vorliegt, wurde noch durch einen besonderen mit diesem Material ausgeführten Aufspaltungsversuch erhärtet, bei welchem A- und B-Des-N-methyltetrahydroberberin vom Schmelzp. 133—134° und 114° (letzterer in Form des schwer löslichen Chlorhydrats) isoliert wurden.

Reduktion von Des-N-äthyltetrahydroberberin.

Hydro-des-N-äthyltetrahydroberberin.



Tetrahydroberberinjodäthylat liefert, wenn man seine Lösung mit Silberoxyd entjodet und das Filtrat mit Alkali verkocht, das von Gadamer auf etwas anderem Wege bereitete Des-N-äthyltetrahydroberberin vom Schmelzp. 132°.[1])

2 g der von Gadamer beschriebenen[1]) Base vom Schmelzp. 132° wurden in einer Mischung von 30 ccm Alkohol und 90 ccm 30prozentiger Schwefelsäure gelöst und an einer formierten Bleikathode (einseitige Fläche 84 cm²) bei 40—50° mit 24 Volt und 15 Ampere 1¾ Stunden lang reduziert. Hierauf wurde von einem krystallinisch ausgeschiedenen Sulfat (0,45 g) abfiltriert, das sich bei 270° zersetzte. Beim Fällen seiner wäßrig-alko-

---

[1]) Arch. d. Pharm. 248, 74 (1910). Den Zersetzungspunkt des Tetrahydroberberinjodäthylats, den Gadamer (a. a. O., S. 68) bei 228—229° angibt, fanden wir nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 243°. Das Material wurde nochmals analysiert.

0,1526 g gaben 0,2970 CO_2 und 0,0734 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5J$	Gef.
C	53,31	53,09
H	5,29	5,38

Digitized by Google

holischen Lösung mit Ammoniak fiel ein sehr spärlicher Niederschlag, der nicht identifiziert werden konnte. Aus dem schwefelsauren Filtrat wurde auf Zusatz von 10 prozentigem Ammoniak unter Eiskühlung ein grauweißer, flockiger Niederschlag gefällt, der auf Ton gebracht hart und spröde wurde. In heißem Alkohol aufgenommen und filtriert, schieden sich nach mehrstündigem Stehen zu Drusen vereinigte Krystalle ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol in Form weißer Prismen vom Schmelzp. 103—105° erhalten wurden. Die Substanz wurde lufttrocken analysiert.

0,1552 g gaben 0,4066 CO_2 und 0,1002 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_4$	Gef.
C	71,52	71,44
H	7,37	7,22

Die Base gibt, mit verd. Alkohol erwärmt, im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, keine alkalisch reagierende Lösung.

III. Beitrag zur Kenntnis des 1-Äthyldihydroberberins;

von *Martin Freund* und *Heinrich Herminghaus.*[1])

Das für die nachfolgenden Versuche verwendete 1-Äthyldihydroberberin wurde nach der Methode von M. Freund und F. Mayer[2]), welche von M. Freund und H. Commessmann[3]) modifiziert worden ist, hergestellt.

1-Äthyl-4-oxydihydroberberin.[4])

2 g Äthyldihydroberberin, in Chloroform gelöst und mit soviel Alkohol versetzt, daß die in Lösung befindliche Base sich nicht ausschied, wurden unter Rückflußkühlung und beständigem Durchleiten von Sauerstoff etwa 2 Stunden auf dem Wasserbade mäßig erwärmt und dann eingedampft,

[1]) Vgl. Zur Kenntnis des Berberins und Morphins, Inaug.-Dissert. von Heinrich Herminghaus, Erlangen 1914.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2653 (1905).

[3]) Diese Annalen **397**, 57 (1913).

[4]) Diese Annalen **397**, 24, Formel LIV (1913).

Digitized by Google

wobei eine zähflüssige dunkelbraune Masse zurückblieb. Dieses Reaktionsprodukt wurde mit etwas Salzsäure versetzt und hierauf mit Wasser ausgekocht. Aus der filtrierten tiefbraunen Lösung schied sich beim Anreiben ein krystallinischer brauner Körper aus, der zur Reinigung mit etwas Aceton digeriert, auf Ton gebracht und nochmals aus Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure umkrystallisiert wurde. Trotz mehrfachen Auskochens des erhaltenen Reaktionsproduktes mit verdünnter Salzsäure blieb die Hauptmenge in Form unlöslicher Schmieren zurück, aus welchen sich ein krystallinisches Produkt nicht gewinnen ließ.

Aus verschiedenen Ansätzen wurde als günstigste Ausbeute aus 5 g Äthyldihydroberberin 1,5—2 g des Oxykörpers gewonnen.

Das nach obigen Angaben gewonnene *Chlorhydrat* kommt aus Wasser sowohl wie aus verdünntem Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure in verfilzten braunen Nädelchen heraus, die unter vorheriger Zersetzung bei 203° schmelzen. In heißem Wasser und absolutem Alkohol ist es leicht und mit intensiv brauner Farbe löslich. Beim Trocknen verblaßt seine Farbe und geht in fast reines Gelb über. Zur Analyse wurde bei 115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,1380 g gaben 0,3196 CO_2 und 0,0674 H_2O.
II. 0,1587 g „ 0,3688 CO_2 „ 0,0773 H_2O.
III. 0,3791 g „ 0,1379 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{22}NO_5.HCl$	Gef. I	II	III
C	63,2	63,16	63,38	—
H	5,8	5,46	5,31	—
N	8,49	—	—	8,99

Das Oxyäthyldihydroberberin scheidet sich aus der heißen wäßrigen Lösung des Chlorhydrates auf Zusatz von Ammoniak als halbfester Niederschlag ab, der beim Erkalten und Anreiben krystallinisch erstarrt. Die so gewonnene *Base* zeigt den Schmelzp. 166°. Aus Methylalkohol erhält man lange glänzende, hellbraune Nadeln,

Digitized by Google

die sich büschelförmig vereinigen und sich als dicker Krystallbrei absetzen. Diese umkrystallisierte Base schmilzt nach dem Trocknen im Vakuum bei 191—192°; beim Trocknen auf dem heißen Wasserbade sintert sie zu einer roten Masse zusammen, welche unscharf bei 161° schmilzt, und aus Methylalkohol umkrystallisiert, wieder den früheren Schmelzp. 191—192° zeigt. Auch eine Probe der aus Methylalkohol umkrystallisierten hellbraunen Base, vorsichtig im Reagenzglas über freier Flamme zusammengeschmolzen, besitzt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol wieder den bekannten Schmelzpunkt bei 191°. Die Analysen der aus Methylalkohol mehrfach umkrystallisierten Substanz, welche 24 Stunden im Vakuumexsikkator getrocknet worden war, ergaben folgende Werte:

I. 0,1590 g gaben 0,3870 CO_2 und 0,0850 H_2O.
II. 0,1425 g „ 0,3505 CO_2 „ 0,0775 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_5 + CH_3OH$	Gef. I	Gef. II
C	66,79	66,38	67,08
H	6,59	5,98	6,08

Die Substanz enthält also 1 Mol. Methylalkohol. Zum Nachweis desselben wurde von der aus reinem Chlorhydrat abgeschiedenen, aber nicht umkrystallisierten Base und von der aus Methylalkol umkrystallisierten Substanz je eine Methoxylbestimmung gemacht.

0,2200 g, nicht umkrystallisiert, gaben 0,2604 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_5$	Gef.
$2OCH_3$	16,27	15,63

0,1769 g, aus Methylalkohol krystallisiert, gaben 0,2815 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_5 . CH_3OH$	Gef.
$3OCH_3$	22,52	21,50

Dieser Befund wird noch dadurch bestätigt, daß das 4-Oxy-1-äthyldihydroberberin beim Umkrystallisieren aus Benzol, in welchem es schon in der Kälte leicht löslich ist, sich in gelben prismatischen Tafeln vom Schmelzp. 166° abscheidet. Dieser Schmelzpunkt, der ungefähr mit dem der nicht umkrystallisierten Base übereinstimmt, entspricht dem Oxyäthyldihydroberberin, während der

Digitized by Google

Schmelzp. 191° dem methylalkoholhaltigen Produkt dieser Base zuzuschreiben ist. Mit Salzsäure bilden die bei 166° und 191° schmelzenden Substanzen dasselbe Chlorhydrat.

In Ligroin ist das Oxyäthyldihydroberberin selbst beim Erwärmen nur sehr schwer löslich; in absolutem Alkohol löst es sich leicht. Das Jodhydrat besteht aus gelben Nadeln, die in Wasser und Alkohol schwer löslich sind und bei 168—169° schmelzen. Phenylhydrazin und Semicarbazid reagieren nicht mit der Base. Versuche, durch Digestion der benzolischen Lösung von Äthyldihydroberberin mit Bleisuperoxyd zur Oxybase zu gelangen, hatten keinen Erfolg, ebensowenig wirkte Silberoxyd auf eine Chloroformlösung von Äthyldihydroberberin ein. Bei der Reduktion des 1-Äthyl-4-oxydihydroberberins mit Zinn und Salzsäure wurde Äthyltetrahydroberberin vom Schmelzp. 151°[1]) erhalten.

Der Schmelzpunkt des Chlorhydrats liegt, bei schnellem Erhitzen, bei 260°, also höher wie Freund und Mayer denselben angegeben haben (220—245°).

Oxyäthyldihydroberberin-jodmethylat.

1 g Oxyäthyldihydroberberin wurde mit einem Überschuß an Jodmethyl zwei Stunden auf etwa 100° erhitzt und das erhaltene Rohprodukt (1,2 g) nach dem Abdunsten des überschüssigen Jodmethyls aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wobei es in sternförmig gruppierten Säulen sich abscheidet. Das Jodmethylat schmilzt unter vorheriger Zersetzung bei 189°.

0,2158 g, bei 110° getr., gaben 0,0976 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_5.CH_3J$	Gef.
J	24,31	24,45

Das Jodmethylat ist ein gelblichbrauner Körper, der in Wasser ziemlich schwer, in absolutem Alkohol dagegen leicht löslich ist. Die wäßrig-alkoholische Lösung

[1]) Vgl. Freund und Mayer, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 2609 (1907).

Digitized by Google

dieser Substanz gibt mit Alkalien keine Fällung. Durch feuchtes Silberoxyd entsteht eine stark alkalische Lösung einer Ammoniumbase.

1-Äthyl-4-methylberberinalhydrat (XLVI).

15 g 1-Äthyl-4-methyldihydroberberin, hergestellt nach den Angaben von Freund und Commesmann[1]), werden in 30 ccm Eisessig (über Natriumbichromat destilliert) gelöst, mit einer Lösung von 6,9 g Natriumbichromat in 120 ccm 50proz. Essigsäure versetzt und etwa zwei Stunden lang auf 80—85° erwärmt, wobei die Farbe nach Grün umschlägt. Dann wird zu der warmen Flüssigkeit etwas Alkohol zugefügt, um etwa noch vorhandenes Natriumbichromat zu reduzieren, darauf mit Wasser verdünnt und mit fester Soda alkalisch gemacht. Die abfiltrierte grüne Lösung wird zur Ausflockung des kolloidal gelösten Chromhydroxyds auf dem Wasserbade erwärmt, das rotbraune Filtrat im Scheidetrichter mit Äther überschichtet, und mit starker Natronlauge versetzt. Die hierbei ausgefällte Base wird in den Äther geschüttelt, aus dem ein Teil momentan wieder auskrystallisiert, aber durch anhaftende anorganische Bestandteile noch verunreinigt ist (A). Die ätherische Lösung (B) wird von der Ausscheidung (A) getrennt und der Äther abdestilliert, wobei die Base als schwach gelb gefärbte Substanz zurückbleibt. Die Ausscheidung (A) wird in verdünnter Essigsäure gelöst, filtriert und mit kalt gesättigter Kochsalzlösung versetzt, worauf das Chlorhydrat der Base auskrystallisiert. Dieses wird aus Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol umkrystallisiert und aus der kalten Lösung des Chlorhydrates dann durch Natronlauge die reine Base abgeschieden.

Sie ist in reinem Zustand fast weiß. In Wasser löst sie sich sehr schwer, in fast allen organischen Lö-

[1]) Diese Annalen **397**, 63 (1913). Die Verbindung ist dort Des-N-methyläthyldihydroberberin benannt.

Digitized by Google

sungsmitteln spielend leicht, zeigt jedoch wenig Neigung zur Krystallisation; nur aus Äther läßt sie sich krystallinisch gewinnen. Die Analysensubstanz wurde aus reinstem Chlorhydrat hergestellt. Die kalte Lösung des Salzes wurde im Scheidetrichter mit so viel Äther überschichtet, daß die durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Base sich völlig darin löste. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, abfiltriert und das Lösungsmittel verdunstet. Die so gewonnene Base kam nach 24stündigem Trocknen im Vakuumexsikkator zur Analyse:

I. 0,1416 g gaben 0,3472 CO_2 und 0,0849 H_2O.
II. 0,1378 g „ 0,3365 CO_2 „ 0,0816 HO_2[1]).

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_6$	Gef. I	Gef. II
C	66,79	66,87	66,60
H	6,59	6,7	6,62

Die Base schmilzt bei 130° unter Aufblähen zu einer klaren, hellgelben Flüssigkeit, die beim Erkalten wieder erstarrt. Die feuchte ätherische Lösung zeigt alkalische Reaktion; aus den Lösungen ihrer Salze wird sie nur durch starkes Alkali abgeschieden. Sie gibt gut krystallisierende Salze, die sich in Wasser mit intensiv gelbroter Farbe lösen.

Das *Chlorhydrat*, durch Verreiben der Base mit verdünnter Salzsäure unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol dargestellt, ist in Wasser schwer, in absol. Alkohol leicht löslich. Aus Wasser und verdünntem Alkohol krystallisiert es in feinen Nadeln, die sich büschelförmig vereinigen. Bei 150° beginnt es sich zu verändern, bei 225° schmilzt es.

1,3954 g, lufttrocken, verloren bei 110° 0,1086 g an Gewicht.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_5 \cdot HCl + 2H_2O$	Gef.
H_2O	7,7	7,8

I. 0,1554 g, bei 110° getr., gaben 0,3659 CO_2 und 0,0852 H_2O.
II. 0,1500 g, „ „ „ „ 0,3538 CO_2 „ 0,0849 H_2O.
III. 0,2462 g, „ „ „ „ 0,0782 AgCl.

[1]) Diese Analyse ist der Arbeit von Freund und Commesmann, diese Annalen **397**, 68 (1913), entnommen.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{23}H_{26}NO_5.Cl$	Gef. I	II	III
C	63,94	64,21	64,33	—
H	6,07	6,1	6,4	—
Cl	8,21	—	—	7,86

Durch Kochen der wäßrig-alkoholischen Lösung des Chlorhydrates mit Hydroxylaminchlorhydrat trat keine Veränderung ein.

Das *Jodhydrat* $C_{23}H_{26}NO_5.J$ scheidet sich auf Zusatz von Jodkalium zu der salz- oder essigsauren Lösung der Base in krystallinischem Zustande aus. Es ist in Wasser und Alkohol ziemlich schwer löslich; aus verd. Alkohol krystallisiert es in kleinen Täfelchen, die sich zu dichten Krystalldrusen vereinigen. Unter vorheriger Zersetzung und Verfärbung schmilzt das Jodhydrat bei 221°.

I. 0,1474 g, bei 110° getr., gaben 0,2873 CO_2 u. 0,0690 H_2O.
II. 0,1402 g, „ „ „ „ 0,2746 CO_2 u. 0,0628 H_2O.
III. 0,1320 g, „ „ „ „ 0,0587 AgJ (Baubigny)[1]).
IV. 0,2473 g, „ „ „ „ 0,1108 AgJ.

	Ber. für $C_{23}H_{26}NO_5J$	Gef. I	II	III	IV
C	52,76	53,16	53,42	—	—
H	5,01	5,23	5,01	—	—
J	24,26	—	—	24,03	24,22

Das *Cyanid* (XLIX). Versetzt man die Lösung des Chlorhydrates oder die essigsaure Lösung der Base mit Cyankalium, so scheidet sich ein dicker weißer Niederschlag aus, welcher abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus Chloroform unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol umkrystallisiert, in kleinen schön ausgebildeten Spießen sich abscheidet, die nach vorherigem Erweichen bei 220° unter Zersetzung schmelzen.

0,1566 g, bei 90° getr., gaben 0,3900 CO_2 und 0,0910 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{26}NO_5.CN$	Gef.
C	68,21	67,92
H	6,21	6,5

[1]) Die Analysensubstanzen entstammten Präparaten verschiedener Darstellung.

Digitized by Google

Das Cyanid ist in Alkohol schwer löslich, spielend leicht dagegen in Chloroform. Mit verdünnter Salzsäure verrieben gibt das Cyanid unter Entwicklung von Blausäure das Chlorhydrat der Base.

Das *Methylalkoholat* bildet sich beim Übergießen der Base mit Methylalkohol, wobei zuerst in der Kälte eine Lösung entsteht, aus der momentan die Verbindung in schwach gelb gefärbten, kleinen sternförmig vereinigten Nadeln auskrystallisiert, die zu einem dicken Brei erstarren. Das Alkoholat ist, einmal auskrystallisiert, in Methylalkohol nur schwer löslich; in Chloroform löst es sich leicht, besitzt aber wenig Neigung zur Krystallisation. Das Alkoholat zeigt einen glatten Schmelzpunkt bei 115°. Die Analysensubstanz wurde aus reiner Base hergestellt und ohne weitere Reinigung nach 12stündigem Trocknen im Vakuumexsiccator zur Analyse gebracht.

0,1565 g gaben 0,3816 CO_2 und 0,0978 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{29}NO_6$	Gef.
C	67,37	66,50
H	6,68	6,99

Das Alkoholat gibt, mit Salzsäure verrieben, das Chlorhydrat vom Schmelzp. 225° unter Abspaltung von Methylalkohol.

Reduktion des 1-Äthyl-4-methylberberinalhydrats.

Zur Reduktion wurden 5 g des Chlorhydrats angewandt, die in 100 ccm 50prozentigen Alkohol gelöst, mit 100 ccm 20prozentiger Schwefelsäure versetzt, an präparierten Bleikathoden so lange elektrolytisch reduziert wurden, bis völlige Entfärbung der ursprünglich gelbroten Lösung eingetreten war. Beim Fällen der schwefelsauren Lösung mit Ammoniak wurde ein Basengemisch isoliert, welches Ähnlichkeit aufwies mit dem von Freund und Commessmann bei der Reduktion des 1-Äthyl-4-methyldihydroberberins[1]) erhaltenen, und, ebenso wie dort

[1]) Vgl. diese Annalen **397**, 64 (1913), die Verbindung ist dort Des-N-methyläthyldihydroberberin benannt.

Digitized by Google

beschrieben, durch Behandlung mit Jodmethyl in das *1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin* vom Schmelzp. 137° und das Jodmethylat des Pseudo-1-äthyl-4-methyltetrahydroberberins, Schmelzp. 245°, zerlegt werden konnte. Die Base, Schmelzp. 137°, wurde analysiert.

0,1200 g gaben 0,3812 CO_2 und 0,0797 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_4$	Gef.
C	72,31	72,32
H	7,08	7,41

1-Äthyliden-4-methyldihydroberberin (LI).

1 g Berberinalhydrat wird in absolutem Alkohol gelöst, 2 g Stangenkali zugefügt und über freier Flamme gekocht, bis der Alkohol etwa zur Hälfte verjagt ist. Nun werden einige ccm Wasser zugegeben und darauf so lange weiter gekocht, bis aller Alkohol entwichen ist. Zu Ende der Reaktion schwimmt auf der kochenden Kalilauge ein Öl, das beim Abkühlen und Verdünnen mit Wasser zu einem gelben Körper von lockerem krystallinischen Gefüge erstarrt. Die Rohausbeute betrug 0,7 g. Nach dem Trocknen auf Ton wird der Körper aus Chloroform unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol umkrystallisiert, wobei er in schönen safrangelben Pyramiden herauskommt. Das *1-Äthyliden-4-methyldihydroberberin* schmilzt unter vorherigem Erweichen bei 185—186°.

I. 0,1506 g, bei 90° getr., gaben 0,4042 CO_2 und 0,0810 H_2O.
II. 0,1460 g, „ „ „ „ 0,3920 CO_2 „ 0,0790 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{23}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	73,17	73,2	73,23
H	6,15	6,0	6,06

Die Base ist in Alkohol schwer, spielend leicht dagegen in Chloroform löslich. Sie entsteht auch beim Behandeln des Berberinalhydrats mit Essigsäureanhydrid, sowie beim Erhitzen desselben über den Schmelzpunkt. Zusammensetzung und Eigenschaften der Base legten die Vermutung nahe, daß sie identisch ist mit einer von

Digitized by Google

Freund und Commessmann erhaltenen Base vom Schmelzp. 178°[1]), die als Nebenprodukt bei der Oxydation von 1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin und Pseudo-1-äthyl-4-methyl-tetrahydroberberin auftritt. Eine Mischung schmilzt aber schon bei 168°.

Das 1-Äthyliden-4-methyldihydroberberin gibt gut krystallisierende gelbe Salze, welche aus ihren Lösungen nur durch Alkalien, nicht aber von Ammoniak oder Soda gefällt werden.

Das *Chlorhydrat* $C_{23}H_{24}NO_4.Cl$ ist in Wasser und Alkohol leicht löslich; aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in feinen Nadeln, die unter vorheriger Zersetzung bei 195—196° schmelzen.

Das *Jodhydrat* $C_{23}H_{24}NO_4.J$ ist leicht in Alkohol, nur schwer hingegen in Wasser löslich; aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in schön ausgebildeten Nädelchen, die sich büschelförmig vereinigen und unter vorheriger Zersetzung bei 220° schmelzen.

0,0786 g, bei 110° getr., gaben 0,0359 AgJ (Baubigny).

	Ber. für $C_{23}H_{24}NO_4.J$	Gef.
J	25,13	25,27

Dieses Jodid entstand auch, als 1-Äthyl-4-methyl-berberinalhydrat mit überschüssigem Jodmethyl auf 100° erhitzt wurde. Das Hydrat spaltet also dabei zunächst 2 Mol. Wasser ab und die gebildete Äthylidenbase wird durch nebenher gebildete Jodwasserstoffsäure in das Jodid übergeführt. Die Ausbeute war quantitativ; das so erhaltene, aus verdünntem Alkohol krystallisierte Produkt schmolz bei 223—224°.

I. 0,1604 g, bei 110° getr., gaben 0,3242 CO_2 u. 0,0684 H_2O.
II. 0,1158 g, „ „ „ „ 0,2342 CO_2 u. 0,0494 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{24}NO_4J$	Gef. I	Gef. II
C	54,65	55,12	55,16
H	4,7	4,79	4,77

[1]) Commessmann, Zur Kenntnis des Berberins. Diss. Rostock (1911), S. 61; diese Annalen **397**, 69 (1913).

Digitized by Google

Durch Alkali wurde daraus die *Äthylidenbase* vom Schmelzp. 187—188° abgeschieden.

0,1474 g gaben 0,3931 CO_2 und 0,0785 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_4$	Gef.
C	73,16	72,74
H	6,14	5,96

Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß bei einem anderen in gleicher Weise ausgeführten Versuch ein Reaktionsprodukt erhalten wurde, dessen Schmelzpunkt und Eigenschaften auf das Jodmethylat der Äthylidenbase hinwiesen. Dieser Versuch würde darauf hindeuten, daß unter bestimmten, nicht näher aufgeklärten Bedingungen auch Addition von Jodmethyl an die intermediär gebildete Base erfolgen kann.

Reduktion des 1-Äthyliden-4-methyldihydroberberins.

Die Lösung der Base in starker Salzsäure wurde so lange mit Stanniol behandelt, bis Entfärbung eingetreten war. Dabei schied sich ein Zinndoppelsalz aus, welches abgesaugt und mit Schwefelammonium behandelt ein Produkt liefert, dessen Lösung in Chloroform auf Zusatz von Alkohol schwach grünlich gefärbte Säulen vom Schmelzp. 137—138° ergab. Sie erwiesen sich identisch mit dem von Freund und Commessmann beschriebenen 1-Äthyl-4-methyltetrahydroberberin.

1-Äthyliden-4-methyldihydroberberin-jodmethylat.

Wird die Base (5 g) im Einschlußrohr mit einem Überschuß von Jodmethyl mehrere Stunden auf 100° erhitzt und das überschüssige Jodmethyl abgedunstet, so krystallisiert aus verdünntem Alkohol das Reaktionsprodukt in schön ausgebildeten kleinen Tafeln, die unter vorheriger Zersetzung und Verfärbung bei 230° weich werden und bei 235° zusammenschmelzen (5,2 g).

0,1480 g, bei 110° getr., gaben 0,2992 CO_2 und 0,0672 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{23}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	55,48	55,14
H	5,05	5,08

Digitized by Google

Das Jodmethylat ist in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich.

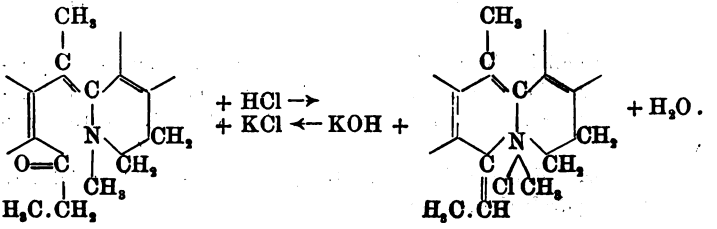
Wird die alkoholische Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd behandelt, so ist das Filtrat neutral und zeigt nicht die sonst auftretende stark alkalische Reaktion der wasserlöslichen Ammoniumverbindungen.

Wird die wäßrig-alkoholische Lösung des Jodmethylats mit starker Natronlauge versetzt, so tritt eine flockige, schwach grüne Fällung ein, die nach mehrstündigem Stehen abfiltriert und auf Ton gebracht wurde. Die so gewonnene Base ist in fast allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, zeigt jedoch wenig Neigung zur Krystallisation. Zur Analyse wurde die aus reinem Jodmethylat gewonnene, durch Auflösen in Essigsäure und Fällen mit Natronlauge gereinigte, mit Wasser sehr gut ausgewaschene Base verwendet. Da sie sich schon bei 60° unter starkem Aufblähen zersetzt, so konnte die Analysensubstanz nur durch 24stündiges Verbleiben im Vakuumexsiccator getrocknet werden.

0,1056 g gaben 0,2721 CO_2 und 0,0667 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_4.CH_3OH$	Gef.
C	70,38	70,28
H	6,65	7,06

Aus der Analyse geht hervor, daß die neue Base aus dem Jodmethylat unter Austausch des Jods gegen eine Hydroxylgruppe entstanden ist. Da sie aber keine alkalische Reaktion zeigt, so wird man anzunehmen haben, daß eine durch Wanderung des Hydroxyls und darauffolgende Umlagerung in die Ketoform entstandene Pseudobase vorliegt.



Digitized by Google

Sie wäre dementsprechend als *N-Methyl-1-äthyl-4-methylberberinal* zu bezeichnen. Durch Lösen in Salzsäure wird das Chlormethylat gebildet; es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen Nadeln, die bei 200—201°, nach vorheriger Sinterung, schmelzen. Durch Lösen der Base in Essigsäure und Zusatz von Jodkalium wurde das Jodmethylat vom Schmelzp. 235° wieder gewonnen.

IV. Beitrag zur Kenntnis des 1-n-Propyldihydroberberins und des Acetonberberins;

von *Martin Freund* und *Paul Walbaum.*

1-n-Propyl-4-methyldihydroberberin.[1])

10 g 1-n-Propyldihydroberberin[2]) wurden mit 5 ccm Jodmethyl im Einschlußrohr zwei Stunden auf 100° erhitzt, das Reaktionsprodukt nach dem Verdunsten des überschüssigen Jodmethyls in absol. Alkohol gelöst und von einer geringen Menge Berberinjodhydrat abfiltriert. Durch Zusatz von Äther zum Filtrat wurde das *1-n-Propyl-4-methyldihydroberberinjodhydrat* in citronengelben Krystallen vom Zersetzungsp. 224—227° erhalten (8 g). Zur Analyse gelangte ein aus wenig Alkohol in quadratischen Tafeln abgeschiedenes Präparat vom gleichen Zersetzungspunkt.

I. 0,1508 g, bei 100° getr., gaben 0,3046 CO_2 u. 0,0739 H_2O.
II. 0,1476 g, „ 100° „ „ 0,0656 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4.HJ$	Gef. I	Gef. II
C	55,26	55,09	—
H	5,41	5,48	—
J	24,35	—	24,02

[1]) Bezüglich einer Reihe von Versuchen, die das 1-Methyldihydroberberin betreffen, sei auf die Dissertation von Paul Walbaum, Beitrag zur Kenntnis des Berberins (Frankfurt 1915), verwiesen.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2611 (1907). Die Substanz ist dort α-Propyldihydroberberin genannt.

Digitized by Google

Aus einer Lösung von 8 g des Jodhydrats in absol. Alkohol wurde durch tropfenweise Zugabe von 25prozentigem wäßrigen Ammoniak das *1-n-Propyl-4-methyldihydroberberin* in derben, dunkelbraunen Krystallen abgeschieden, die auf dem Filter gründlich mit Alkohol ausgewaschen, auf Ton gepreßt und dann auf dem Wasserbad getrocknet wurden[1]) (7 g). In diesem Zustand ist die Base für weitere Versuche genügend rein.

Die Base, die in Essigester und Ligroin leicht, in Alkohol schwer löslich ist, krystallisiert aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol in unregelmäßigen Blättchen vom Schmelzp. 129—131°.

I. 0,1346 g gaben 0,3602 CO_2 und 0,0800 H_2O.
II. 0,1476 g „ 0,3968 CO_2 „ 0,0871 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	73,24	72,98	73,31
H	6,92	6,65	6,60

1-n-Propyl-4-methylberberin-pseudocyanid (LXa).

10 g 1-n-Propyl-4-methyldihydroberberin, gelöst in 20 ccm Eisessig, wurden mit einer Lösung von 5 g Natriumbichromat in 80 ccm 50prozentiger Essigsäure zwei Stunden auf 90° erwärmt. Die nach dem Verdünnen mit Wasser filtrierte, dunkelgrüne Lösung gab, mit überschüssiger Cyankalilösung versetzt, einen zunächst noch zähen, aber nach mehrstündigem Stehen krystallinisch erstarrenden, braunen Niederschlag, der abgesaugt, auf Ton gepreßt und sodann mit einer zur Lösung ungenügenden Menge von absol. Alkohol ausgekocht wurde. Durch Absaugen und Waschen mit Alkohol wurde das *Pseudocyanid des 1-n-Propyl-4-methylberberinalhydrats* als nahezu weiße Substanz erhalten, die für weitere Versuche genügend rein war.

[1]) Gründliches Auswaschen und Trocknen ist wesentlich, da die empfindliche Substanz sonst nicht haltbar ist.

Digitized by Google

Das Analysenmaterial, das durch Umkrystallisieren aus absol. Alkohol in weißen, rechteckigen Tafeln vom Zersetzungsp. 194° erhalten wurde, enthielt ein Molekül Krystallalkohol.

0,5090 g verloren bei 130° im Vakuum 0,0490 an Gewicht.

Ber. für $C_{24}H_{28}NO_5.CN + C_2H_5OH$		Gef.
C_2H_5OH	9,55	9,64

Das leicht gebräunte Material, das jedoch den unveränderten Zersetzungspunkt besaß, wurde analysiert.

I. 0,1180 g gaben 0,2982 CO_2 und 0,0700 H_2O.
II. 0,1162 g „ 0,2940 CO_2 „ 0,0674 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{28}NO_5.CN$	Gef. I	Gef. II
C	68,77	68,92	68,98
H	6,47	6,64	6,49

1-n-Propyl-4-methylberberinalhydrat (LIX).

Zur Darstellung der freien Base wurde das nicht umkrystallisierte Cyanid, in Wasser aufgeschlemmt, mit der zur Zerlegung notwendigen Menge verd. Schwefelsäure versetzt und sodann unter Durchsaugen von Luft solange zum Sieden erhitzt, bis Lösung eintrat und die Blausäure vollständig vertrieben war. Die erkaltete Lösung wurde im Scheidetrichter mit einer reichlichen Menge Äther überschichtet, die Base durch starke Natronlauge gefällt und in den Äther geschüttelt. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung unter beständigem Anreiben schied sich das *1-n-Propyl-4-methylberberinalhydrat* in winzigen, weißen, mitunter schwach gelblichen Krystallen ab, die bei 121—123° unter Zersetzung schmolzen und in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Aus einer Mischung von Benzol und Ligroin wurde die Base zwar krystallinisch, jedoch von weniger gutem Schmelzpunkt erhalten. Zur Analyse gelangte das aus der ätherischen Lösung abgeschiedene und auf dem Wasserbad getrocknete Material.

Digitized by Google

I. 0,1522 g gaben 0,3772 CO_2 und 0,0932 H_2O.
II. 0,1410 g „ 0,3496 CO_2 „ 0,0834 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_6$	Gef. I	Gef. II
C	67,42	67,59	67,63
H	6,84	6,85	6,62

Das *Jodhydrat*, durch Fällen der essigsauren Lösung der Base mit Jodkalium erhalten, kommt aus verd. Alkohol in hellgelben, undeutlich ausgebildeten Krystallen heraus, die sich bei 208° unter vorheriger Dunkelfärbung zersetzen.

I. 0,1448 g, bei 100° zur Konstanz getr., gaben 0,2858 CO_2 und 0,0712 H_2O.
II. 0,1454 g gaben 0,2870 CO_2 und 0,0694 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{28}NO_5J$	Gef. I	Gef. II
C	53,61	53,83	53,83
H	5,25	5,50	5,34

Das *Nitrat* wird durch Zusatz von verdünnter Salpetersäure zur essigsauren Lösung der Base erhalten. Das im Wasser schwer lösliche Salz krystallisiert aus Alkohol in weißen, rechteckigen Blättchen, Zersetzungsp. 214°.

I. 0,1450 g, bei 100° getr., gaben 0,3238 CO_2 und 0,0774 H_2O.
II. 0,1406 g, „ „ „ „ 0,3158 CO_2 „ 0,0776 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{28}NO_5.NO_3$	Gef. I	Gef. II
C	60,98	60,90	61,27
H	5,98	5,97	6,17

Das *Sulfat* ist leicht löslich und krystallisiert aus Wasser nach längerem Stehen in weißen, verfilzten Nädelchen.

1-*n-Propyl-4-methylberberinal* (LXI).

Diese Substanz kann aus dem 1-n-Propyl-4-methylberberinalhydrat sowohl durch Kochen mit Methyl-, Äthyl- oder Amylalkohol, wie auch durch Kochen mit kaustischen Alkalien (bei Gegenwart von ein wenig Alkohol) oder vorsichtiges Erhitzen über den Schmelzpunkt

Digitized by Google

erhalten werden. Das intensiv gelb gefärbte, krystallinische Produkt schmolz, aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol umkrystallisiert, bei 194°.

I. 0,1524 g gaben 0,3956 CO_2 und 0,0796 H_2O.
II. 0,1404 g „ 0,3646 CO_2 „ 0,0760 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_5$	Gef. I	II
C	70,38	70,80	70,82
H	6,65	5,85	6,06

Das *Jodhydrat*, aus der essigsauren Lösung der Base durch Jodkaliumlösung abgeschieden, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in gelben Blättchen und zersetzt sich unter vorheriger Dunkelfärbung bei 214°.

I. 0,1418 g, bei 100° getr., gaben 0,2892 CO_2 und 0,0686 H_2O.
II. 0,1422 g, „ „ „ „ 0,2902 CO_2 „ 0,0692 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{25}NO_4.HJ$	Gef. I	II
C	55,48	55,62	55,65
H	5,05	5,41	5,44

Das *Sulfat* krystallisiert aus absol. Alkohol in gelben, langgestreckten Säulen, die sich bei 229° zersetzen.

I. 0,1606 g gaben 0,3464 CO_2 und 0,0802 H_2O.
II. 0,1402 g „ 0,3044 CO_2 „ 0,0716 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{25}NO_4.H_2SO_4$	Gef. I	II
C	58,86	58,82	59,21
H	5,56	5,59	5,71

Aus seinen Salzen wird das 1-n-Propyl-4-methylberberinal nicht durch Soda oder Ammoniak, wohl aber auf Zusatz von Natronlauge wieder abgeschieden.

1-Aceton-4-methyldihydroberberinjodhydrat (XLa).

15 g Acetonberberin[1]) wurden mit 10 ccm Jodmethyl 3 Stunden unter Druck auf 100° erhitzt. Nach dem Verdunsten des überschüssigen Jodmethyls wurde das Reaktionsprodukt mit Alkohol ausgekocht, abgesaugt und auf Ton gepreßt (15 g). Durch zweistündiges Extra-

[1]) Dargestellt nach Schmidt und Gaze, Arch. d. Pharm. 228, 607 (1890).

Digitized by Google

hieren mit Chloroform im Soxhletapparat wurde von in Chloroform unlöslichem Berberinjodhydrat, das sich als Nebenprodukt gebildet hatte, getrennt. Die Chloroformlösung schied beim Einengen 10 g *1-Aceton-4-methyldihydroberberinjodhydrat*[1]) aus, das aus verdünntem Alkohol in intensiv gelben Nädelchen krystallisierte, die unter vorheriger Dunkelfärbung bei 251° sich zersetzten.

I. 0,1512 g, bei 135° getr., gaben 0,2968 CO_2 und 0,0642 H_2O.
II. 0,1500 g, „ „ „ „ 0,2954 CO_2 „ 0,0646 H_2O.
III. 0,1514 g, „ „ „ „ 0,2960 CO_2 „ 0,0628 H_2O.
IV. 0,1379 g, „ „ „ „ 0,0618 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{25}NO_5.HJ$	Gef. I	II	III	IV
C	53,82	53,65	53,70	53,32	—
H	4,89	4,75	4,82	4,64	—
J	23,72	—	—	—	24,22

Beim Stehen einer Chloromformlösung von Acetonberberin und Jodmethyl in der Kälte bildet sich die vorliegende Verbindung ebenfalls; aber auch dabei wurde Berberinjodhydrat stets als Nebenprodukt erhalten.

Reduktion von 1-Aceton-4-methyldihydroberberinjodhydrat.

5 g des Jodhydrats wurden in 75 ccm absol. Alkohol und 35 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,19) gelöst und unter portionsweisem Eintragen von 4 g Stanniol bis zur fast völligen Entfärbung gekocht. Beim Eingießen der filtrierten heißen Lösung in 100 ccm starker Natronlauge (40° Bé) fiel eine Base, die nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform bei 210—211° schmolz und mit *4-Methyltetrahydroberberin* identisch befunden wurde.

0,1314 g gaben 0,3426 CO_2 und 0,0 14 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{23}NO_4$	Gef.
C	71,35	71,11
H	6,56	6,08

[1]) Durch Erwärmen des Salzes mit Alkohol und verdünnter Natronlauge wurde die zugrundeliegende Base als brauner, empfindlicher und an der Luft sich rasch verändernder Niederschlag gewonnen.

Digitized by Google

Synthese von Indandionen;

von *Martin Freund* und *Karl Fleischer*.

[Vierte Abhandlung.]

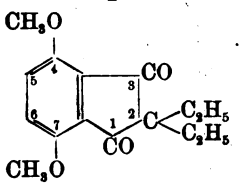
[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Frankfurt a. M. Institut des Physikalischen Vereins.]

(Eingegangen am 29. März 1915.)

In den vorhergehenden Mitteilungen[1]) sind die bei Einwirkung substituierter Malonsäurechloride auf Kohlenwasserstoffe sich bildenden Indandione eingehend besprochen worden. Wir haben nunmehr auch Phenoläther in den Kreis der Untersuchung gezogen und festgestellt, daß auch diese Substanzen mit Diäthylmalonylchlorid Indandionderivate liefern, von denen verschiedene intensiv fluorescierende Lösungen geben und dadurch Interesse verdienen. In der vorliegenden Arbeit sollen insbesondere die mit *Hydrochinondimethyläther* und *Veratrol* ausgeführten Synthesen Besprechung finden.

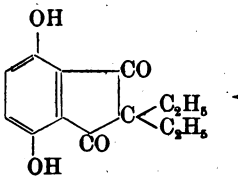
Bei der Einwirkung von *Diäthylmalonylchlorid* auf *Hydrochinondimethyläther* bilden sich gleichzeitig nebeneinander drei Substanzen, von denen die eine bei 159 bis

I



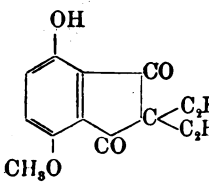
Schmelzp. 159—161°

II



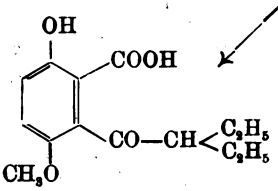
Schmelzp. 90—94°

III

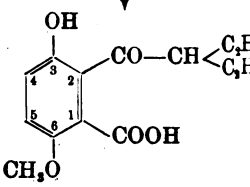


Schmelzp. 105—106°

IV



V



[1]) Diese Annalen **373**, 291 (1910); **399**, 182 (1913); **402**, 51 (1913).

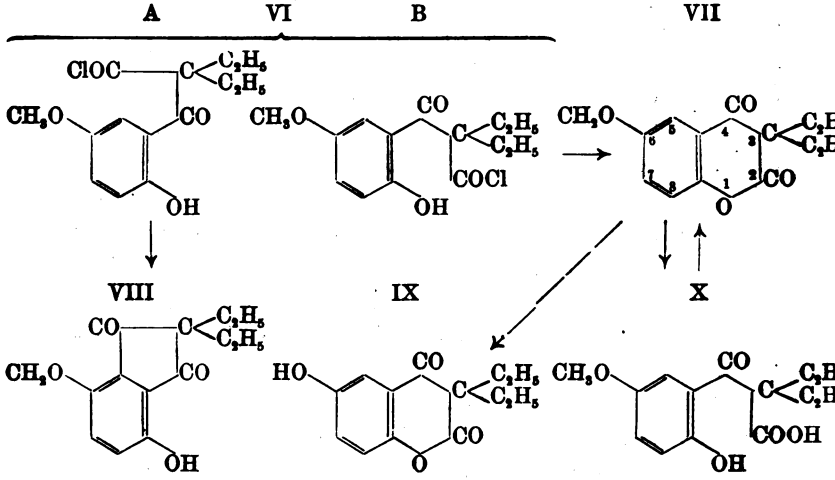
Digitized by Google

161, die andere bei 105—106° schmilzt, während die dritte ein Öl ist. Da die bei 159—161° schmelzende Substanz die Zusammensetzung $C_{15}H_{18}O_4$ besitzt, zwei Methoxylgruppen aufweist und neutralen Charakter hat, kann man sie als das *Benz-4,7-dimethoxy-2-diäthylindan-1,3-dion* (I) betrachten, während die alkalilösliche, bei 105—106° schmelzende Substanz von der Zusammensetzung $C_{14}H_{16}O_4$, die nur eine Methoxylgruppe enthält, als *Benz-4-oxy-7-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion* (III) aufzufassen und ihre Bildung der verseifenden Wirkung des bei der Synthese verwendeten Aluminiumchlorids zuzuschreiben ist. Eine Stütze für diese Auffassung ist darin zu erblicken, daß beide Körper durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure in dieselbe bei 90—94° schmelzende, alkalilösliche Substanz von der Zusammensetzung $C_{13}H_{14}O_4$ übergehen, welche das dem Mono- und Dimethylester zugrunde liegende Hydrochinonderivat (II) repräsentiert und als *Benz-4,7-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion* zu bezeichnen ist.

Die verdünnten alkalischen Lösungen der beiden phenolischen Substanzen besitzen intensive gelbgrüne Fluorescenz; besonders stark tritt sie bei dem Dioxykörper (Schmelzp. 90—94°) hervor. Diese Eigenschaft ist abhängig von dem Vorhandensein des Indandionringes; denn bei Sprengung desselben geht sie verloren. Beim Kochen mit Alkali geht nämlich das Benz-4-oxy-7-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion (III) unter Aufnahme von einem Molekül Wasser in eine Säure der Zusammensetzung $C_{14}H_{18}O_5$ über, für die je nach der Richtung, in welcher die Ringspaltung verläuft, die beiden Formeln IV und V ins Auge zu fassen sind. Da die Verbindung keine Salicylsäurereaktion gibt, wie man es von einer Säure der Formel IV erwarten sollte, so wird man nicht fehlgehen, wenn man ihr die Formel V beilegt und sie demgemäß als *Benzol-3-oxy-6-methoxy-2-diäthylacetyl-1-carbonsäure* bezeichnet. Ihre alkalische Lösung zeigt keine Fluorescenz.

Digitized by Google

Das bei der Kondensation von Diäthylmalonylchlorid mit Hydrochinondimethyläther neben den beiden festen Kondensationsprodukten entstehende Öl, welches bei 200° (15 mm) siedet, hat die Zusammensetzung $C_{14}H_{16}O_4$ und enthält eine Methoxylgruppe. Es ist also mit dem Benz-4-oxy-7-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion (III) isomer. In Alkali ist das Öl unlöslich. Diesen Tatsachen trägt die



Formel VII Rechnung. Die Bildung eines Körpers von dieser Konstitution erklärt sich, wenn man annimmt, daß primär, unter der methoxylverseifenden Wirkung des Aluminiumchlorids, ein Säurechlorid VI (A = B) entsteht, das nach zwei Richtungen weiter zu reagieren vermag, entweder (A) indem das Chlor mit einem Wasserstoffatom des Benzolkerns austritt unter Bildung des Indandions (Formel VIII = III), oder (B) indem das Chlor in die phenolische Hydroxylgruppe eingreift, wobei der neutrale Körper VII vom Typus des Cumarins entsteht.[1]) Diese Substanz ist als Derivat der Benzotetronsäure (*β*-Oxycumarin) aufzufassen und *3-Diäthyl-6-methoxybenzotetronsäure* zu benennen. Die große Neigung zur Bildung

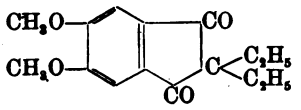
[1]) Vgl. v. Auwers und Pohl, diese Annalen **405**, 245 (1914).

Digitized by Google

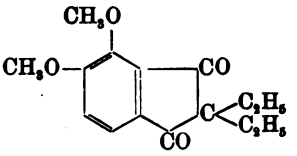
dieses heterocyclischen, sechsgliedrigen Ringsystems ergibt sich nicht nur daraus, daß das Öl das Hauptprodukt der Reaktion ist; sie zeigt sich auch im Verhalten der Substanz gegen kochendes Alkali. Sie wird dabei zu einem Kaliumsalz aufgespalten, welches schon beim Lösen in Wasser das ölige Ausgangsmaterial zurückzubilden scheint. Nur in ganz geringer Menge konnte eine bei 150° schmelzende Säure isoliert werden, in welcher wahrscheinlich die o-Oxy-m-methoxybenzoyldiäthylessigsäure (X) vorliegt. Durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure gelingt es, die Methoxylgruppe der 3-Diäthyl-6-methoxybenzotetronsäure (VII) zu verseifen, wodurch man zur *3-Diäthyl-6-oxybenzotetronsäure* (Schmelzp. 128—130° Formel IX) gelangt, deren alkalische Lösung keine Fluorescenz besitzt.

Bei der Einwirkung von *Diäthylmalonylchlorid* auf *Veratrol* ist die Bildung zweier stellungsisomerer Indandione vorauszusehen.

XI



XII



Tatsächlich werden mehr als zwei Produkte gebildet, weil durch die verseifende Wirkung des Aluminiumchlorids partielle oder vollkommene Abspaltung der Methylgruppen eintritt. Isoliert wurden folgende 4 Verbindungen:

A) $C_{15}H_{18}O_4 = (CH_3O)_2C_6H_2(CO)_2C(C_2H_5)_2$ (Schmelzp. 149—151°).

B) $C_{14}H_{16}O_4 = \begin{matrix}CH_3O\\HO\end{matrix}\!>\!C_6H_2(CO)_2C(C_2H_5)_2$ (Schmelzp. 106—108°).

C) $C_{13}H_{14}O_4 = \begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}\!>\!C_6H_2(CO)_2C(C_2H_5)_2$ (Schmelzp. 216—218°).

D) $C_{13}H_{14}O_4 = \begin{matrix}HO\\HO\end{matrix}\!>\!C_6H_2(CO)_2C(C_2H_5)_2$ (Schmelzp. 116—118°).

Daß A und B als Ester von C aufzufassen sind, geht aus ihrem Verhalten gegen kochende Jodwasser-

Digitized by Google

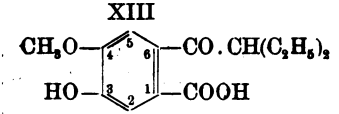
stoffsäure hervor, wodurch beide in die Verbindung C übergeführt werden.

Der Konstitutionsbeweis wurde in folgender Weise erbracht: Der Körper B läßt sich durch Behandlung mit Alkali zu einer Säure $C_{14}H_{18}O_5$, Schmelzp. 149—151°, aufspalten, für welche sechs Formeln denkbar wären.

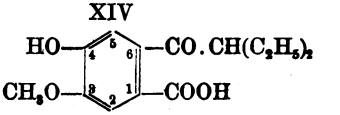
Hiervon scheiden vier aus, weil sie folgendem Verhalten der Spaltsäure nicht Rechnung tragen; sie ist nämlich leicht esterifizierbar, was darauf hinweist, daß in Orthostellung zur Carboxylgruppe sich ein freies Wasserstoffatom befindet. Sie liefert ferner mit Phenylhydrazin, über das nicht isolierbare Hydrazon, ein Diazin $C_{20}H_{23}N_2O_3$ (Schmelzp. 180—182°). Nach früheren und neueren, demnächst zu veröffentlichenden Erfahrungen tritt Kondensation der Indandionspaltsäuren mit Phenylhydrazin mit darauffolgendem Ringschluß nur ein, wenn die die Ketogruppe enthaltende Seitenkette nicht beiderseitig von Orthosubstituenten eingeschlossen ist. Endlich zeigt die Spaltsäure keine Salicylreaktion; sie kann also Hydroxyl und Carboxyl nicht in Orthostellung enthalten.

Dieses Verhalten wird nur durch die Formeln XIII bzw. XIV erklärt.

XIII

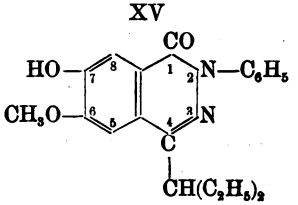


XIV

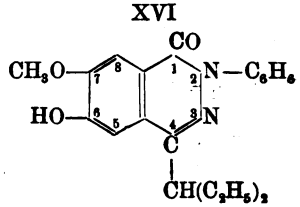


Demzufolge wäre die Säure als *„Benzol-3(4)-oxy-4(3)-methoxy-6-diäthylacetyl-1-carbonsäure“* zu bezeichnen. Für das Diazin käme eine der Formeln XV bzw. XVI und die Benennung *Benz-1-keto-2-phenyl-4-γ-pentyl-6(7)-oxy-7(6)-methoxy-2,3-diazin* in Betracht.

XV



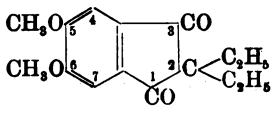
XVI



Digitized by Google

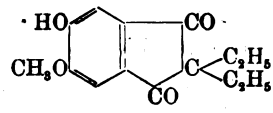
Während für die Spaltsäure und das Azin zwei Formeln möglich sind, zwischen denen eine Auswahl sich vorläufig nicht treffen läßt[1]), ergibt sich für die Körper A, B und C nur je eine Formel.

XVII



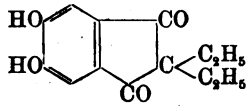
Schmelzp. 149—151°.

XVIII



Schmelzp. 106—108°.

XIX



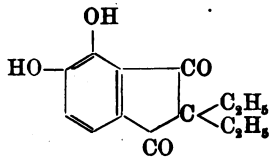
Schmelzp. 216—218°.

Sie sind demzufolge

XVII *Benz-5,6-dimethoxy-2-diäthylindan-1,3-dion,*
XVIII *Benz-5-oxy-6-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion,*
XIX *Benz-5,6-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion*

zu bezeichnen. Für den Körper D verbleibt alsdann die Formel XX.

XX



Schmelzp. 116—118°.

Er ist

Benz-4,5-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion

zu benennen.

Die beiden Substanzen XVIII und XIX geben alkalische Lösungen, deren Fluorescenz besonders bei der Dioxyverbindung ausgeprägt ist, die aber an Intensität den analogen Körpern aus der Parareihe etwas nach-

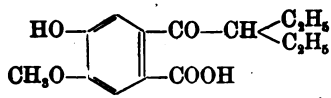
[1]) Diese Unbestimmtheit soll durch die gewählte Nomenklatur Ausdruck finden. Vgl. diese Annalen **399**, 187 (1918); **402**, 55 (1913).

Digitized by Google

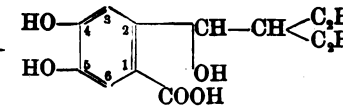
steht. Auch hier tritt der Zusammenhang zwischen Fluorescenz und Indandioncharakter in die Erscheinung, denn die gelbgrüne Fluorescenz des monomethoxylierten Indandions XVIII (Schmelzp. 106—108°) verschwindet beim Übergang in die Spaltsäure vom Schmelzp. 149—151° (Formel XIII bzw. XIV).

Diese erleidet bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure neben der Methoxylverseifung noch eine andere Umwandlung, wobei ein Körper (Schmelzp. 202—203°) von der Zusammensetzung $C_{13}H_{16}O_4$ entsteht. Seine Bildung erklärt sich dadurch, daß zunächst Reduktion der Carbonylgruppe und darauf Lactonbildung eintritt. Es läge demnach das *reduzierte Lacton der Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl(enol)-1-carbonsäure* (= Dioxy-γ-pentylphthalid) XXIII vor.[1])

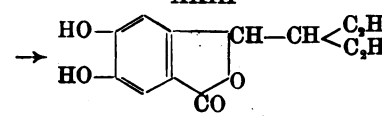
XXI



XXII



XXIII



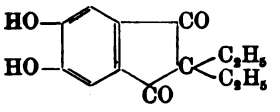
Schmelzp. 202—203°.

Das zugehörige, um zwei Wasserstoffatome ärmere Lacton haben wir aus Benz-5,6-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion (XXIV = XIX) erhalten. Beim Kochen mit Alkali geht es unter Wasseraufnahme in die *Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl-1-carbonsäure* (XXV) (Schmelzp. 177°) über, die sich beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in das *Lacton der Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl(enol)-1-carbonsäure* (= Dioxy-γ-pentylidenphthalid) XXVI (Schmelzp. 269—271°) umwandelt.

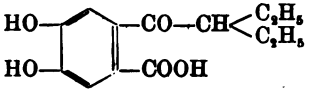
[1]) Dem Reaktionsverlauf ist die eine der beiden für die Spaltsäure in Betracht kommenden Formeln zugrunde gelegt.

Digitized by Google

XXIV

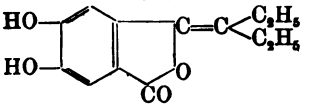


XXV



Schmelzp. 177°.

XXVI



Schmelzp. 269—271°.

Während das Dioxyindandion (XXIV) in Alkali mit schöner, bräunlicher Fluorescenz löslich ist, hat die durch Sprengung des Indandionrings gebildete Säure (XXV) in alkalischer Lösung jede Fluorescenz eingebüßt, ein drittes Beispiel dafür, daß das Vorhandensein des Indandionrings für das Zustandekommen der Fluorescenz wesentlich ist.

Bezüglich der Einwirkung von Diäthylmalonylchlorid auf *Resorcindimethyläther*, die ebenfalls untersucht worden ist, sei hier kurz bemerkt, daß sich als Hauptprodukt der Kondensation ein in Alkali lösliches Öl bildet, das aber beim Versuch, es durch Vakuumdestillation zu reinigen, eine Veränderung erlitt und dabei teilweise alkaliunlöslich wurde. Diese Reaktion konnte zurzeit nicht weiter verfolgt werden.

Eine ganze Anzahl der hier beschriebenen Substanzen löst sich in konz. Schwefelsäure mit schönen Farbtönen, wie das in den früheren Mitteilungen für Indandione und deren Derivate als charakteristisch beschrieben worden ist. Verschiedene der hier behandelten Substanzen zeigen sowohl in wäßrig-alkalischer wie auch in konzentriert-schwefelsaurer Lösung ausgeprägte Fluorescenz.[1]) Sowohl der Farbton als auch die Fluorescenz ist in der Parareihe kräftiger ausgeprägt wie in der Orthoreihe; in beiden Reihen ist die Fluorescenz in schwefelsaurer Lösung am stärksten bei den dimethoxylierten Indandionen (Formel I

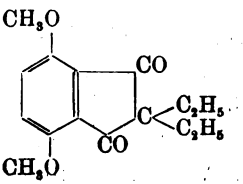
[1]) Nähere Angaben im experimentellen Teil.

Digitized by Google

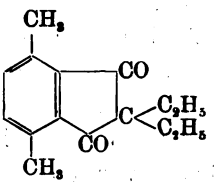
und XVII), schwächer bei den monomethoxylierten und weiter abnehmend (oder ganz aufhörend) bei den Dioxyindandionen (Formel II und XIX). Gerade umkehrt liegen die Verhältnisse in bezug auf die Fluorescenzerscheinung in wäßrig-alkalischer Lösung. Dort ist eine Steigerung der Fluorescenz von den Monomethoxy- zu den Dioxyindandionen zu beobachten.

Offenbar spielt das Vorhandensein und die Zahl der Methoxygruppen beim Zustandekommen der Fluorescenz in schwefelsaurer Lösung eine Rolle; denn während das Benz-4,7-*dimethoxy*-2-diäthylindan-1,3-dion (XXVII = I) in konz. Schwefelsäure mit rotgelber Farbe und gelbgrüner Fluorescenz sich löst, ist bei dem völlig analog gebauten Benz-4,7-*dimethyl*-2-diäthylindan-1,3-dion (XXVIII)[1]) weder Färbung noch Fluorescenz zu sehen.

XXVII



XXVIII



Erwähnt sei noch, daß einzelne Indandionderivate (wie z. B. die Benzol-3-oxy-6-methoxy-2-diäthylacetyl-1-carbonsäure [V]) wohl in schwefelsaurer, nicht aber in alkalischer Lösung fluorescieren.

Experimenteller Teil.

Kondensation mit Hydrochinondimethyläther.

In eine warme Lösung von 55,2 g Hydrochinondimethyläther und 78,8 g Diäthylmalonylchlorid in 150 ccm Schwefelkohlenstoff wurden im Verlauf einer halben Stunde 110 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid portionsweise eingetragen und die eintretende lebhafte Reaktion durch Erwärmen unterstützt; dann wurde noch $1^1/_2$ Stunden

[1]) Dasselbe wird später beschrieben werden.

Digitized by Google

weiter erwärmt. Der ursprünglich flüssige, später zu einer breiigen Masse erstarrende Kolbeninhalt wurde mit Wasser zersetzt und sodann mit Wasserdampf neben Schwefelkohlenstoff 0,5 g Hydrochinondimethyläther abgeblasen. Der Destillationsrückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung dreimal mit 10prozentiger Natronlauge durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet (A).

Die vereinigten alkalischen Ausschüttelungen wurden zur Reinigung zweimal in Äther extrahiert, mit Salzsäure angesäuert, die milchige Fällung in Äther aufgenommen und die Lösung mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erstarrte sofort der Rückstand krystallinisch. Aus Ligroin bräunlich gelbe Nadeln (12,8 g), die nach nochmaligem Umlösen bei 105—106° schmelzen. In dieser Substanz liegt das *4-Oxy-7-methoxy-2-diäthyl-indan-1,3-dion* (III) vor.

I. 0,1524 g gaben 0,3796 CO_2 und 0,0874 H_2O.
II. 0,1492 g „ 0,3696 CO_2 „ 0,0828 H_2O.
III. 0,2158 g „ 0,1974 AgJ (Methoxylbest. nach Zeisel).

	Ber. für $C_{14}H_{16}O_4$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	67,70	67,94	67,54	—
H	6,49	6,41	6,21	—
OCH_3	12,49	—	—	12,08

Die Substanz ist in Soda, verdünnter Natronlauge und Ammoniak mit prächtiger gelbgrüner Fluorescenz löslich, in konz. Schwefelsäure löst sie sich mit intensiv gelber Farbe und grüner Fluoreszenz auf. Eine Probe des Körpers, mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure kurz aufgekocht, lieferte beim Erkalten ein öliges *Acetat*, das nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. Aus Alkohol krystallisieren weiße, wohl ausgebildete Rhomboeder, die zu Rosetten vereinigt sind und bei 96—98° schmelzen. In konz. Schwefelsäure mit intensiv gelber Farbe und grüner Fluorescenz löslich. Die Analyse zeigt, das Acetylierung des Phenolhydroxyls eingetreten ist.

Digitized by Google

0,1400 g gaben 0,3394 CO_2 und 0,0800 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{18}O_5$	Gef.
C	66,19	66,12
H	6,24	6,39

4,7-Dimethoxydiäthylindandion (I).

Die ätherische Lösung A, die schon nach kurzem Stehen gelbe Krystalle auszuscheiden begann, wurde eingedunstet und hinterließ einen dunklen öligen Rückstand, der bald zu einem Krystallbrei erstarrte. Nach drei Tagen wurde mit wenig Äther angerieben und durch Absaugen von der ätherischen Lösung (B) getrennt. Auf diese Weise wurden 10,5 g 4,7-Dimethoxydiäthylindandion gewonnen, die bei 152° erweichten und bei 159—161° schmolzen. Aus Alkohol krystallisierte die Substanz in gelben, beiderseits abgestumpften, schiefwinkligen Prismen, die bei 159—161° schmolzen; in heißem Ligroin ist sie schwer löslich und krystallisiert daraus in hellgelben Nädelchen.

I. 0,1504 g gaben 0,3776 CO_2 und 0,0854 H_2O.
II. 0,1506 g „ 0,3776 CO_2 „ 0,0904 H_2O.
III. 0,2106 g „ 0,3792 AgJ (Zeisel).
IV. 0,2254 g „ 0,4006 AgJ („).

	Ber. für $C_{15}H_{18}O_4$	Gef. I	II	III	IV
C	68,68	68,47	68,38	—	—
H	6,91	6,35	6,72	—	—
OCH_3	23,65	—	—	23,77	23,46

Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit rotgelber Farbe und grüner Fluorescenz. Bei einem Versuch, diese Substanz durch Erhitzen mit Salpetersäure im Rohr auf 150° abzubauen, wurde ein zunächst öliges Nitrierungsprodukt erhalten, das später krystallinisch erstarrte. Aus Ligroin gelbe, rechtwinklige Prismen vom Schmelzp. 81—83°. Die Substanz löste sich in konz. Schwefelsäure mit schwacher Gelbfärbung.

3-Diäthyl-6-methoxybenzotetronsäure (VII).

Die ätherische Lösung (B) wurde dem freiwilligen Eindunsten überlassen; als sich nach mehr als einwöchigem

Digitized by Google

Stehen nur mehr Spuren von Krystallen abschieden, wurde das dunkle Öl (48,3 g) von diesen abgegossen und der fraktionierten Destillation unterworfen. Das Öl siedete von 195—206° (15 mm) und lieferte eine bei 200° (15 mm) konstant siedende Hauptfraktion, ein hellgelbes, halogenfreies Öl, spez. Gew. 1,314, in welcher die Verbindung von Formel VII vorliegt.

I. 0,1362 g gaben 0,3374 CO_2 und 0,0794 H_2O.
II. 0,1418 g „ 0,3522 CO_2 „ 0,0818 H_2O.
III.[1]) 0,1556 g „ 0,3848 CO_2 „ 0,0886 H_2O.
IV.[1]) 0,1566 g „ 0,3900 CO_2 „ 0,0874 H_2O.
V. 0,2338 g „ 0,2432 AgJ (Zeisel).
VI.[1]) 0,2422 g „ 0,2530 AgJ („).

	Ber. für	Gef.					
	$C_{14}H_{16}O_4$	I	II	III	IV	V	VI
C	67,70	67,56	67,75	67,44	67,92	—	—
H	6,49	6,52	6,47	6,37	6,24	—	—
OCH_3	12,49	—	—	—	—	13,90	13,79

3-Diäthyl-6-oxy-benzotetronsäure (IX).

3,0 g dieses Öles wurden mit 15 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew, 1,7) eine Stunde im gelinden Sieden erhalten. Die beim Erkalten auftretende ölige Abscheidung erstarrte bald krystallinisch. Sie wurde erst aus verdünntem Alkohol und dann aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Hellbraunes, glitzerndes Krystallpulver, das unter dem Mikroskop in Form langgestreckter, zu Bündeln vereinigter Spieße erscheint und bei 128—130° schmilzt. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, aus welchem sich die Substanz gern ölig abscheidet, wird ein fast weißes Krystallpulver vom gleichen Schmelzpunkt erhalten. In verdünnter Natronlauge löst sich die Substanz mit grünlichgelber Farbe ohne Fluorescenz, in konz. Schwefelsäure ohne Färbung auf. Versuche, die Substanz mit Hilfe von Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure zu acetylieren, ergaben das unveränderte

[1]) Materialien anderer Darstellung.

Digitized by Google

Ausgangsmaterial. Die Analysen weisen auf die *3-Diäthyl-6-oxy-benzotetronsäure* hin.

I. 0,1404 g gaben 0,3402 CO_2 und 0,0732 H_2O.
II. 0,1024 g „ 0,2490 CO_2 „ 0,0532 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_4$	Gef. I	Gef. II
C	66,64	66,10	66,31
H	6,02	5,83	5,81

Aufspaltung von 3-Diäthyl-6-methoxybenzotetronsäure.

Wird das Öl im Reagenzglas mit Kalilauge (1:1) auf ein kleines Volumen eingekocht, so scheidet sich ein roter, halbfester Klumpen, anscheinend ein Kalisalz aus. Wenn man dieses nach dem Abgießen der überstehenden Lauge in Wasser aufnimmt, so tritt die Abscheidung eines Öles (Ausgangsmaterial?) ein, das durch Ausschütteln mit Äther entfernt wurde. Aus der zurückbleibenden alkalischen Flüssigkeit krystallisiert nach dem Ansäuern mit Salzsäure eine sehr geringe Menge eines etwas öligen Körpers, der, auf Ton abgepreßt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, weiße Krystalle liefert, die bei 150—150,5° ohne Gasentwicklung schmelzen. In Ammoniak, Soda und Alkali löslich. In kaltem Wasser schwer löslich.

Zur Mikroanalyse wurde die Substanz (Formel X) längere Zeit bei 100° getrocknet.

I. 30,60 mg gaben 71,97 CO_2 und 20,39 H_2O.
II. 10,46 mg „ 24,79 CO_2 „ 7,035 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{18}O_5$	Gef. I	Gef. II
C	63,13	64,13	64,65
H	6,76	7,45	7,53

Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit intensiv roter Farbe und bräunlicher Fluorescenz. Nach einiger Zeit verblaßt die Farbe.

Digitized by Google

Aufspaltung von 4-Oxy-7-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion (Formel III).

(*Benzol-3-oxy-6-methoxy-2-diäthylacetyl-1-carbonsäure* [Formel V]).

1 g Substanz (Schmelzp. 105—106°) wurde mit wenig Alkohol durchfeuchtet und im Reagenzglas mit Kalilauge (1:1) gekocht. Das zunächst sich bildende Phenolat ist sehr resistent und wird erst beim starken Konzentrieren der Lauge aufgespalten. Das feste, rötlich gefärbte Kalisalz der Spaltsäure wird nach dem Abgießen der überstehenden Lauge in Wasser gelöst. Beim Übersättigen mit Salzsäure fällt die Spaltsäure als gelber, bald erhärtender Niederschlag, der abgesaugt und auf Ton gepreßt wird (0,9 g). Zur Entfernung von etwa beigemischtem Ausgangsmaterial wurde mit Ligroin gut ausgekocht, der Rückstand in Benzol gelöst, aus welchem sich haarfeine, verfilzte, weiße Nädelchen von einheitlichem Aussehen abschieden, die sich bei 75° zu verändern begannen, bei 85° schmolzen, aber erst oberhalb 90° klar durchgeschmolzen waren. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol wurde derselbe unscharfe Schmelzpunkt beobachtet, der auch durch dreistündiges Trocknen der Substanz im Vakuum bei 45° nicht schärfer wurde.

0,1128 g gaben 0,2598 CO_2 und 0,0728 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{18}O_5$	Gef.
C	63,13	62,84
H	6,76	7,22

Die verdünnte wäßrige Lösung der Säure gibt auf Zusatz von Eisenchlorid zunächst eine bläuliche, bald grünlich werdende Färbung. Die Säure löst sich in verdünntem Alkali mit schwach gelber Farbe ohne eine Spur von Fluorescenz. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit ziegelroter Farbe und einer eigentümlichen bräunlichen Fluorescenz.

Gelegentlich wurde das mit Ligroin ausgekochte Rohmaterial in Alkohol gelöst und filtriert; auf Zusatz von Wasser schieden sich rhombische Täfelchen

Digitized by Google

aus, die auf Ton ein graues Krystallpulver bildeten und bei 103—105° schmolzen. Die Eigenschaften der verdünnten alkalischen und der konz. schwefelsauren Lösung waren dieselben, wie oben beschrieben. Der Analyse nach scheint es sich um ein Hydrat der Säure zu handeln.

Die Substanz wurde vakuumtrocken analysiert.

I. 0,1410 g gaben 0,3066 CO_2 und 0,0896 H_2O.
II. 0,1212 g „ 0,2664 CO_2 „ 0,0732 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{18}O_5 + H_2O$	Gef. I	Gef. II
C	59,12	59,30	59,95
H	7,11	7,11	6,76

4,7-Dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion (Formel II).

1 g 4,7-Dimethoxy-2-diäthylindan-1,3-dion wurde mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) eine Stunde im Glycerinbad zum gelinden Sieden erhitzt (Temperatur des Bades 140°). Beim Erkalten schieden sich derbe Krystalle aus, die nach dem Verdünnen mit Wasser abgesaugt und auf Ton gepreßt wurden (0,8 g). Aus Ligroin krystallisierten blaßgelbe, glänzende Spieße, die bei 90 bis 94° schmolzen.

0,1514 g gaben 0,3722 CO_2 und 0,0812 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_4$	Gef.
C	66,64	67,04
H	6,02	6,00

Die Substanz ist auch in heißem Wasser löslich und scheidet sich daraus in flächenförmig aneinandergelagerten Spießen ab.

In verdünntem Alkali löst sich die Substanz mit leuchtender gelbgrüner Fluorescenz, die sich durch besondere Intensität auszeichnet. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist hellgelb gefärbt und fluoresciert schwach grün.

Das 4-Oxy-7-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion, in der gleichen Weise mit Jodwasserstoff behandelt, führt zu derselben Substanz vom Schmelzp. 90—94°.

Digitized by Google

Kondensation mit Veratrol.

In eine Lösung von 55,2 g Veratrol und 78,8 Diäthylmalonylchlorid in 200 ccm Schwefelkohlenstoff wurden 140 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid im Verlauf von etwa 20 Minuten portionsweise eingetragen. Gegen Ende der unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung vor sich gehenden Reaktion verdickte sich der Kolbeninhalt zu einer breiigen Masse. Nachdem noch $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt worden war, wurde das Reaktionsprodukt durch Zusatz von Wasser unter Erwärmen zersetzt und mit Hilfe eines Dampfstroms neben Schwefelkohlenstoff die nicht in Reaktion getretenen Komponenten übergetrieben.

Im Destillationskolben verblieb ein halbfester Klumpen A, von dem sich die darüber stehende Flüssigkeit klar abgießen ließ. Beim Übersättigen derselben mit Salzsäure schieden sich schwach gelb gefärbte Nadeln B aus, die abgesaugt und auf Ton gebracht wurden (10,5 g). Die Mutterlaugen dieser Substanz schieden nach längerem Stehen 0,8 g des *4,5-Dioxy-2-diäthylindan-1,3-dions* (XX) in Form langer weißer Spieße ab. Der Körper lieferte, aus Ligroin unter Zusatz von etwas Benzol umkrystallisiert, gelbliche Nadeln, die zu farnkrautähnlichen Gebilden vereinigt waren und bei 116—118° schmolzen.

0,1376 g gaben 0,3378 CO_2 und 0,0732 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_4$	Gef.
C	66,64	66,94
H	6,02	5,95

Der Körper, der in kaltem Wasser schwer löslich ist, hat die Neigung, sich aus stark verdünntem Alkohol ölig abzuscheiden, kommt aber beim langsamen Abkühlen in zentimeterlangen Nadeln heraus. Das Indandion löst sich in Soda mit intensiv gelber, in konz. Schwefelsäure mit hellgelber Farbe auf.

Die Substanz B erwies sich mit dem weiter unten näher beschriebenen *5,6-Dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion* (XIX) identisch. Sie war nicht ganz rein und schmolz

Digitized by Google

nach dem Auskochen mit Benzol und zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 216—217° unter vorherigem Erweichen.

Der halbfeste Klumpen A löste sich nach einigem Digerieren in Äther auf; die Lösung wurde dreimal mit 10prozentigem Alkali durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und dann mit Chlorcalcium getrocknet.

Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb ein krystallinischer Rückstand, der aus Alkohol in weißen, rechteckigen Täfelchen vom Schmelzp. 149—151° krystallisierte (1,7 g). In dieser Substanz liegt das *5,6-Dimethoxy-2-diäthylindan-1,3-dion* (XVII) vor.

I. 0,1570 g gaben 0,3934 CO_2 und 0,0920 H_2O.
II. 0,1522 g „ 0,3808 CO_2 „ 0,0906 H_2O.
III. 0,1504 g „ 0,3752 CO_2 „ 0,0874 H_2O.
IV. 0,2128 g „ 0,3976 AgJ (Zeisel).

	Ber. für $C_{15}H_{18}O_4$	Gef. I	II	III	IV
C	68,68	68,32	68,23	68,03	—
H	6,91	6,55	6,66	6,50	—
OCH_3	23,65	—	—	—	24,67

In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit lichtgelber Farbe und nicht sehr starker gelbgrüner Fluorescenz. Beim Erwärmen der Substanz mit Salpetersäure im Rohr wurde ein zunächst öliges, später krystallinisch erstarrendes Nitrierungsprodukt gewonnen, welches aus Alkohol in weißen, rhombischen Täfelchen vom Schmelzp. 104—106° krystallisierte. In konz. Schwefelsäure löste sich der Körper ohne Färbung auf.

Die vereinigten alkalischen Ausschüttelungen, welche die ätherische Lösung des dimethoxylierten Indandions von dem alkalilöslichen Bestandteil befreiten, wurden zur Reinigung zweimal mit Äther extrahiert, dann mit Salzsäure angesäuert, das ausgeschiedene dunkle Öl in Äther aufgenommen, die Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther abdestilliert. Bei der darauf folgenden Vakuumdestillation im Kolben mit angeschmolzener Vorlage stieg die Temperatur rasch auf 200°.

Digitized by Google

Die Hauptmenge, ein rötliches Öl, destillierte zwischen 210—230° (12 mm). Bei 245° war die Destillation beendet. Das Destillat (36,0 g) wurde beim Erkalten sehr konsistent und zeigte schon nach einem Tage Ansätze zur Krystallisation. Nach mehrtägigem Stehen, als die Masse genügend erhärtet war, wurde sie in wenig Benzol gelöst; auf Zusatz von Ligroin krystallisierte das *5-Oxy-6-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion* (XVIII) beim Anreiben in undeutlichen, noch etwas rötlich gefärbten Krystallen (etwa 25 g), die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Ligroin bei 102—103° schmolzen. Zur Analyse wurde ein Teil nochmals aus Ligroin allein, worin die Substanz auch in der Wärme schwer löslich ist, umkrystallisiert. Beim Anreiben wurden weiße, zu Büscheln vereinigte Nädelchen erhalten, die bei 106—108° schmolzen.

I. 0,1418 g gaben 0,3510 CO_2 und 0,0814 H_2O.
II. 0,1388 g „ 0,3440 CO_2 „ 0,0814 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{16}O_4$	Gef. I	Gef. II
C	67,70	67,51	67,57
H	6,49	6,42	6,56

In Ammoniak und Natronlauge ist die Substanz mit hellgelber Farbe und schwacher gelbgrüner Fluorescenz löslich. Ebenso zeigt die hellgelbe Lösung in konz. Schwefelsäure eine schwache gelbgrüne Fluorescenz. Mit konz. Natronlauge kurze Zeit erwärmt, scheidet sich ein gelbes, krystallinisches, in Wasser leicht lösliches Natriumsalz ab.

Benz-5,6-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion (XIX).

0,5 g des dimethoxylierten Indandions (Schmelzp. 149 bis 151°) wurden mit 7 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) eine Stunde zum gelinden Sieden erhitzt. Beim Erkalten schied sich sofort ein dicker Krystallbrei aus, der mit Wasser gewaschen, abgesaugt und auf Ton gebracht wurde (0,4 g). Aus stark verdünntem Alkohol krystallisierten weiße Spieße, die bei 216—218° ohne Zersetzung zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0,1464 g gaben 0,3564 CO_2 und 0,0816 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_4$	Gef.
C	66,64	66,37
H	6,02	6,23

Die Lösung der Substanz in Alkali ist intensiv gelb gefärbt und besitzt im auffallenden Lichte eine eigentümliche bräunlich-gelbe Fluorescenz. In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelblicher Farbe ohne Fluorescenz.

Dieser Körper entsteht auch, wie bereits oben erwähnt, bei der Einwirkung von Diäthylmalonylchlorid auf Veratrol neben dem mono- und dimethoxylierten Produkt. Die Substanz kann außerdem noch durch Einwirkung von starker Jodwasserstoffsäure auf das 5-Oxy-6-methoxydiäthylindandion [Schmelzp. 106—108° (XVIII)] in der oben beschriebenen Weise erhalten werden.

Acetylderivat. Eine Probe des Dioxykörpers, mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und wenigen Tropfen konz. Schwefelsäure kurz aufgekocht, gibt beim Erkalten einen Krystallbrei, der auf Ton abgepreßt und aus Alkohol umkrystallisiert, weiße, glitzernde Nädelchen gibt, die bei 93—95° zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit schwach gelber Farbe.

Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl-1-carbonsäure (XXV.)

1 g Benz-5,6-dioxy-2-diäthylindan-1,3-dion [Schmelzp. 216—218° (XXIV)] wurde mit Alkohol durchfeuchtet und mit etwa 10 ccm Kalilauge (1:1) im Reagenzglas gekocht. Nach starkem Konzentrieren der Lauge erstarrte der Gefäßinhalt fast plötzlich zu einer gelben, blasig aufgetriebenen, voluminösen Masse, die sich in Wasser mit roter Farbe klar löste. Auf Zusatz von Salzsäure erfolgte eine zunächst ölige, bald aber krystallinisch erstarrende Fällung, die abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Schwach gelbe, mikroskopische Krystalle, von

Digitized by Google

runder, eiförmiger Gestalt, die bei 177° unter leichtem Aufschäumen (Lactonbildung) schmelzen, um fast momentan zu einer weißen krystallinischen Masse zu erstarren, die erst gegen 270° wieder schmilzt.[1])

Zur Analyse wurde die Substanz kurze Zeit bei 100° getrocknet.

0,1258 gaben 0,2882 CO_2 und 0,0706 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{16}O_5$	Gef.
C	61,87	62,47
H	6,39	6,28

Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure farblos mit schwach bläulicher Fluorescenz. In verdünnter Natronlauge löst sie sich mit intensiv gelbgrüner Farbe *ohne* Fluorescenz; in verdünnter Soda mit rötlicher Farbe löslich. Auf Hinzufügen von Natronlauge schlägt die Farbe in Gelbgrün um.

Lacton der Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl(enol)-1-carbonsäure (XXVI).

Wird die eben beschriebene Spaltsäure vom Schmelzp. 177° im Reagenzgläschen vorsichtig über ihren Schmelzpunkt erhitzt, so spaltet sie unter Aufschäumen Wasser ab und geht unter sofortigem Wiedererstarren in das Lacton über. Aus verdünntem Alkohol krystallisieren weiße, sechsseitige Tafeln, die bei 269—271° zu einer dunklen Flüssigkeit schmelzen. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure farblos, in verdünntem Alkali mit schwach gelblicher Farbe und schwacher grüner Fluorescenz.

Das Analysenmaterial wurde 30 Minuten bei 120° getrocknet.

---

[1]) Wenn man den Schmelzpunkt sehr langsam nimmt, kann man den ersten Zersetzungspunkt auch ganz übersehen. Bei einem Aufspaltungsversuch wurde nach dem Ansäuren mit Salzsäure direkt das Lacton der Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl(enol)-1-carbonsäure (Schmelzp. 269—271°) erhalten.

Digitized by Google

0,1302 g gaben 0,3180 CO_2 und 0,0682 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_4$	Gef.
C	66,64	66,62
H	6,02	5,86

Derivate des 5-Oxy-6-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dions.

Acetylderivat. Eine Probe der Substanz, mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure kurze Zeit zum Sieden erhitzt, erstarrte beim Erkalten sofort zu einem rötlichen Krystallbrei. Aus Alkohol weiße, prismatische Säulen vom Schmelzp. 127 bis 129°. Die Substanz ist in Alkali unlöslich, löslich in konz. Schwefelsäure mit gelblicher Farbe und schwacher grüner Fluorescenz.

I. 0,0806 g gaben 0,1966 CO_2 und 0,0466 H_2O.
II. 0,1416 „ „ 0,3468 CO_2 „ 0,0762 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{18}O_5$	Gef. I	Gef. II
C	66,19	66,53	66,80
H	6,24	6,47	6,02

Benzol-3(4)-oxy-4(3)-methoxy-6-diäthylacetyl-1-carbonsäure (XIII bzw. XIV).

2 g 5-Oxy-6-methoxy-2-diäthylindan-1,3-dion, mit wenig Alkohol durchfeuchtet, gaben beim Kochen mit Kalilauge (1:1) zunächst ein öliges Phenolat, das erst bei starkem Einengen der Lauge unter Geknatter aufgespalten wird, wobei sich das feste gelbe Kaliumsalz der Spaltsäure abscheidet. Nach dem Lösen in Wasser und Übersättigen mit Salzsäure fiel ein öliger, innerhalb einiger Stunden krystallinisch erstarrender Niederschlag, der auf Ton ein grauweißes Pulver bildet (1,95 g).[1]) Aus stark verdünntem Alkohol krsytallisieren grauweiße Täfelchen, die bei 148—149° schmelzen. Aus Wasser

[1]) Werden größere Mengen auf einmal aufgespalten, so ist dem Reaktionsprodukt leicht noch etwas Ausgangsmaterial beigemischt, welches vor dem Umkrystallisieren der Spaltsäure mit Ligroin ausgekocht werden kann.

Digitized by Google

allein (worin die Substanz auch in der Wärme schwer löslich ist) kann man die Substanz rein weiß mit dem Schmelzp. 149—151° erhalten.

Das Analysenmaterial wurde bei 100° getrocknet.

I. 0,1510 g gaben 0,3476 CO_2 und 0,0902 H_2O.
II. 0,1514 „ „ 0,3472 CO_2 und 0,0906 H_2O.
III. 0,1504 „ „ 0,3442 CO_2 und 0,0872 H_2O.
IV. 0,2236 „ „ 0,1854 AgJ (Zeisel).

	Ber für.	Gef.			
	$C_{14}H_{18}O_5$	I	II	III	IV
C	63,13	62,77	62,58	62,43	—
H	6,76	6,68	6,69	6,49	—
OCH_3	11,65	—	—	—	10,94

Die alkalische Lösung der Säure ist nahezu farblos und besitzt keine Fluorescenz. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung farblos. Die wäßrige Lösung der Säure gab mit Eisenchlorid eine braune Färbung.

Veresterung der Spaltsäure. 0,5 g der Spaltsäure wurden mit 5 ccm 3 prozentiger methylalkoholischer Salzsäure 2 Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem teilweisen Abdunsten des Alkohols und Zusatz von Wasser schied sich der Ester als bräunliches, dickes Öl ab, das auch bei mehrtägigem Stehen nicht erstarrte. Daß aber eine Esterifizierung eingetreten ist, geht daraus hervor, daß das Öl wohl in Natronlauge (wegen seiner phenolischen Hydroxylgruppe), nicht aber, im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, in Soda löslich ist.

Benz-1-keto-2-phenyl-4-γ-pentyl-6(7)-oxy-7(6)-methoxy-2,3-diazin (XV bzw. XVI).

Eine Probe der Spaltsäure (Schmelzp. 148—149°) wurde mit überschüssigem Phenylhydrazin mehrere Minuten über freier Flamme erwärmt. Das nach dem Behandeln mit verdünnter Essigsäure zurückbleibende, anfangs ölige, jedoch bald erstarrende Produkt wurde nach dem Abpressen auf Ton aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Weiße, wohlausgebildete sechsseitige Täfelchen,

Digitized by Google

die bei 180—182° ohne Gasentwicklung schmelzen und in verdünntem Alkali unlöslich sind.

0,1448 g gaben 0,3768 CO_2 und 0,0832 H_2O.

	Ber. für $C_{30}H_{32}O_3N_2$	Gef.
C	70,96	70,96
H	6,56	6,43

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die Spaltsäure vom Schmelzp. 148—149°. 0,8 g Säure wurden mit 8 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) eine Stunde im gelinden Sieden erhalten. Das beim Erkalten auftretende Öl begann nach wenigen Minuten krystallinisch zu erstarren. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Glänzende, silbergraue Blättchen, die bei 202—203° zu einer dunklen Flüssigkeit schmelzen. Nach den Analysen scheint in dieser Substanz das *reduzierte Lacton der Benzol-4,5-dioxy-2-diäthylacetyl(enol)-1-carbonsäure* (XXIII) vorzuliegen.

I. 0,1280 g gaben 0,3114 CO_2 und 0,0810 H_2O.
II. 0,1038 g „ 0,2552 CO_2 „ 0,0644 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{16}O_4$	Gef. I	Gef. II
C	66,07	66,36	67,05
H	6,82	7,08	6,94

Die Substanz ist in Natronlauge und auch in Soda löslich. Die alkalische Lösung ist zunächst nahezu farblos und besitzt keine Fluorescenz. In konz. Schwefelsäure ist die Substanz farblos löslich.

Digitized by Google

Über einige Pyrrolabkömmlinge;

von *G. Karl Almström.*

(Zweite Mitteilung.)

(Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Upsala.)

(Eingelaufen am 18. Mai 1915.)

In der ersten Mitteilung[1]) wurde über eine Synthese von 1,3,5-Triphenylpyrrol aus α-Phenyl-β-benzoylpropionsäure berichtet. Schon damals hatte ich, wenn auch vergebens, versucht, dasselbe Triphenylpyrrol durch Einwirkung von Phenacylanilin auf geeignete Diketone oder Ketonsäureester zu synthetisieren. Es wurden jedoch in beiden Fällen schön krystallisierende Pyrrolabkömmlinge erhalten, die teils nachstehend teils später näher beschrieben werden.

Allgemeiner Teil.

Knorr hat eine Methode[2]) angegeben Pyrrolderivate aus Diketonen und Aminoketonen, die primäre Amine sind, zu synthetisieren. Die Vermutung, daß diese Methode auch bei Aminoketonen verwendbar sei, die sekundäre Amine sind, wird nachstehend durch mehrere Beispiele bestätigt.

Um 1,3,5-Triphenylpyrrol nach dieser Methode zu synthetisieren, schien es am geeignetsten, Dibenzoylmethan mit Phenacylanilin zu kombinieren. Aus dem zu erwartenden Produkte, dem 1,3,5-Triphenyl-4-benzoylpyrrol, könnte durch Abspaltung des Benzoyls das Triphenylpyrrol voraussichtlich sehr leicht gewonnen werden. Beim Versuche das Oxybenzalacetophenon, die Enolform des Dibenzoylmethans, mit Phenacylanilin in Eisessiglösung zu kondensieren, wurde aber kein krystallisierter

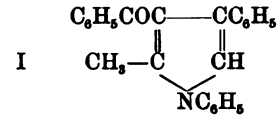
[1]) Diese Annalen **400**, 131 (1913).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 2998 (1902).

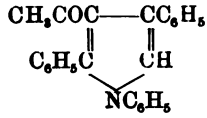
Digitized by Google

Körper erhalten. Ebensowenig gelang es, Phenylaceton mit Phenacylanilin zu kombinieren.

Ein anderer Weg zur Synthese des genannten Triphenylpyrrols konnte die Kombination von Benzoylaceton mit Phenacylanilin sein. Diese beiden Körper reagieren in der Tat in Eisessiglösung unter Bildung eines Pyrrolderivats $C_{24}H_{19}ON$, für das vier Formeln denkbar sind:

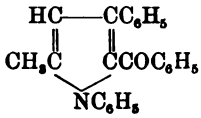


I

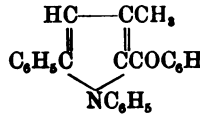


II

1,3-Diphenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol



III



IV

Für Formel I spricht die Analogie mit der Knorrschen Synthese des 3-Phenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrols[1]) aus Benzoylaceton und Aminoacetophenon. Auch die Analogie der weiter unten besprochenen Reaktion des Acetylacetons mit Phenacylanilin spricht für eine der Formeln I oder II. — Ein Körper von der Formel II sollte zur Gewinnung des 1,3,5-Triphenylpyrrols sehr geeignet sein.

Beim Digerieren mit mäßig konz. Schwefelsäure nach einer Methode, die Hans Fischer und Bartholomäus[2]) angewandt haben, um aus C-Acylpyrrolen Acyl abzuspalten, zerfällt der Körper $C_{24}H_{19}ON$ in Benzoesäure und 1,3-Diphenyl-5-methylpyrrol, von dem eine andere Synthese weiter unten besprochen wird; er muß demnach die Formel I oder III haben.

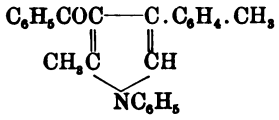
Nach I stammt die Benzoesäure aus dem Benzoylaceton, nach III aus dem Phenacylanilin her. Wird also das Phenyl des Phenacylrestes durch einen Substituenten

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 3005 (1902).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1984 (1912), Zeitschrift für physiol. Chemie **80**, 7 und 15 (1912).

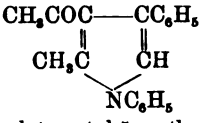
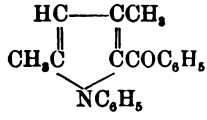
Digitized by Google

gekennzeichnet, so kann zwischen den Formeln I und III entschieden werden, weil dann nach III eine substituierte Benzoesäure entstehen muß, nach I aber die Benzoesäure selbst. Daher wurde Benzoylaceton statt mit Phenacylanilin mit p-Methylphenacylanilin kombiniert. Das Reaktionsprodukt gibt leicht *Benzoesäure* ab und geht in 1-Phenyl-3-p-tolyl-5-methylpyrrol über, dessen Synthese auf einem anderen Wege unten besprochen wird. Die Verbindung stellt somit das *1-Phenyl-3-p-tolyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol* V dar:

V 

Da die Reaktionen des Benzoylacetons mit dem p-Methylphenacylanilin einerseits und dem Phenacylanilin selbst anderseits wohl ganz analog verlaufen, muß man dem Körper $C_{24}H_{19}ON$ die Formel I zuschreiben. — Die Kondensation von Benzoylaceton mit Phenacylanilin konnte daher nicht zur Synthese des Triphenylpyrrols führen.

Acetylaceton reagiert mit Phenacylanilin unter Bildung eines Pyrrolderivates von der Zusammensetzung $C_{19}H_{17}ON$. Wegen des symmetrischen Baues des Acetylacetons kommen hier nur zwei Konstitutionsmöglichkeiten VI und VII in Frage:

VI  VII 

1,3-Diphenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol.

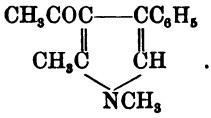
Die Substanz reagiert aber leicht mit Benzaldehyd unter Bildung eines Cinnamoylpyrrols und besitzt somit die Konstitution VI. Dementsprechend wird beim Digerieren mit mäßig konz. Schwefelsäure *Essigsäure* abgespalten. Die durch diese Reaktion entstandene Verbindung, das *1,3-Diphenyl-5-methylpyrrol*, erwies sich als identisch mit

Digitized by Google

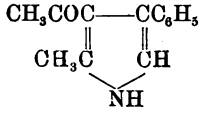
dem aus der Verbindung I, durch Abspaltung von Benzoesäure, entstandenen.

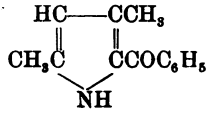
Auch mit p-Methylphenacylanilin reagiert Acetylaceton unter Bildung eines Pyrrols, das leicht Essigsäure abspaltet. Die Verbindung stellt somit das *1-Phenyl-3-p-tolyl-4-acetyl-5-methylpyrrol* dar. Sie ist in dasselbe 1-Phenyl-3-p-tolyl-5-methylpyrrol überführbar, das aus der Verbindung V erhalten worden war.

Im Verlaufe einer später erscheinenden Untersuchung wurde auch das *Phenacylmethylaminbromhydrat* dargestellt. Auch dieses reagiert mit Acetylaceton unter Bildung eines C-Acetylpyrrols, des *1,5-Dimethyl-3-phenyl-4-acetylpyrrols* (VIII), das mit Benzaldehyd die entsprechende Cinnamoylverbindung gibt:

VIII 

Die Reaktion zwischen Phenacylamin und Acetylaceton ist schon von Knorr und Lange[1]) studiert worden. Sie erhielten dabei als einziges Reaktionsprodukt das 3-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol (IX). Beim Versuche, diesen Körper nach den Angaben von K. und L. darzustellen, erhielt ich aber zwei verschiedene Verbindungen, von denen die eine, der Menge nach über-

IX 

X 

wiegende und außerdem infolge ihrer etwas geringeren Löslichkeit leichter zu isolierende, das 3-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol von Knorr und Lange (IX) war; die andere Verbindung, in geringerer, jedoch nicht unbeträchtlicher Ausbeute erhalten, stellt das andere mögliche Reaktionsprodukt dar (X), das *3,5-Dimethyl-2-benzoylpyrrol.* Dementsprechend spaltet die Substanz beim

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 3004 (1902).

Digitized by Google

Digerieren mit mäßig konz. Schwefelsäure Benzoesäure ab, und der Rückstand gibt eine feuerrote Fichtenspanreaktion, die dem darin erhaltenen, aber nicht isolierten 2,5-Dimethylpyrrol zukommt.

Nach den Angaben von Richard[1]) wurde das Anilinoaceton hergestellt. Ein Versuch, daraus mit Acetylaceton ein Pyrrolderivat zu gewinnen, scheiterte indessen, wahrscheinlich weil Richards Anilinoaceton, das weder Richard noch ich in krystallisierter Form darstellen konnten, ein Polymerisationsprodukt des noch nicht isolierten ω-Anilinoacetons darstellt.

Zur Charakterisierung und Erkennung einzelner Pyrrolhomologen haben Dennstedt und Lehne[2]) empfohlen, sie durch längeres Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in C-Acetylpyrrole überzuführen und diese Acetylpyrrole mittelst Benzaldehyd in die durch große Krystallisationsfähigkeit ausgezeichneten Cinnamoylpyrrole zu verwandeln. Die C-Acetylpyrrole können aber, wie Widman[3]) gezeigt hat, durch kurzes Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure glatt erhalten werden. An den oben erwähnten Verbindungen ließ sich die Anwendbarkeit dieser bequemen Acetylierungsmethode durch einige neue Beispiele bestätigen.

Das 1,3-Diphenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol (I) wird nach dieser Methode leicht in 2-Stellung acetyliert, und die neue Acetylverbindung gibt das entsprechende Cinnamoylderivat. Das 1,3-Diphenyl-5-methylpyrrol nimmt zwei Acetylgruppen in 2- und 4-Stellung auf, und das entstandene Diacetylpyrrol wurde in ein Dicinnamoylpyrrol übergeführt. In das 3-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol (IX) trat hingegen nur ein Acetyl ein, das also

---

[1]) Compt. rend. **145**, 129 (1907).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 1918 (1889).

[3]) Diese Annalen **400**, 96 (1913).

Digitized by Google

in 1- oder 2-Stellung stehen muß. Wegen der geringen Materialmenge wurde die Verbindung nicht weiter untersucht.

Experimenteller Teil.

1,3-Diphenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol (I).

21,1 g (1 Mol.) Phenacylanilin[1]) wurden mit 16,2 g (1 Mol.) Benzoylaceton und 50 ccm Eisessig $5^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten krystallisierte das Benzoylpyrrol in langgestreckten, platten, schwefelgelben Krystallen, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 155—156° schmolzen; Ausbeute 13,5 g.

0,1602 g gaben nach Dennstedt 0,0834 H_2O und 0,5019 CO_2.

	Ber. für $C_{24}H_{19}ON$	Gef.
C	85,41	85,45
H	5,67	5,82

Die Verbindung löst sich schwer in Äther, Alkohol und Ligroin, leicht in Benzol und warmem Eisessig. Ihre mit Salzsäure versetzte alkoholische Lösung färbt einen Fichtenspan nicht. Der Körper zeigt ein völlig gesättigtes Verhalten, absorbiert nicht Brom und reduziert nicht Permanganat.

1-Phenyl-3-p-tolyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol (V).

Das Ausgangsmaterial zur Herstellung dieser Verbindung, das *p-Methylphenacylanilin* (ω-Anilinoacetyl-p-toluol) $C_6H_5.NH.CH_2.CO.C_6H_4.CH_3$ ist früher von Collet[2]) nur kurz erwähnt. Er erhielt es aus p-Methylphenacylchlorid und Anilin in alkoholischer Lösung. Ich stellte die Verbindung durch einstündiges Erhitzen von 10 g des Ketons mit 11 g Anilin und 50 ccm Alkohol auf dem gelinde siedenden Wasserbade her. Beim Erkalten krystallisierte die Verbindung und wurde durch Krystallisation aus Alkohol gereinigt. Die reine Verbindung,

[1]) Bischler, Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 2865 (1892).
[2]) Bull. soc. chim. [3] **17**, 585 (1897).

Digitized by Google

Schmelzp. 120—122°, Ausbeute 6,5 g, ist in siedendem Alkohol ziemlich reichlich löslich.

4,5 g p-Methylphenacylanilin wurden mit 3,45 g (theor. 3,24 g) Benzoylaceton und 10 ccm Eisessig 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten krystallisierte die neue Verbindung in platten, nadelförmigen, schwach gelben Krystallen, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig und aus Alkohol bei 138—139° schmolzen. Ausbeute 1 g.

3,438 mg gaben nach Pregl 1,93 H_2O und 10,76 CO_2.
3,804 mg „ nach Pregl 0,138 ccm trocknes Stickgas bei 19° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{21}ON$	Gef.
C	85,42	85,36
H	6,03	6,28
N	3,99	4,23

Die Substanz löst sich in Äther, Benzol und Eisessig leicht, in Alkohol ziemlich leicht, dagegen schwer in Ligroin.

1,3-Diphenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol (VI).

21,1 g (1 Mol.) Phenacylanilin wurden mit 12 g (1 Mol. = 10 g) Acetylaceton und 50 ccm Eisessig 3 Stunden gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt und aus Alkohol in dünnen sechseckigen Tafeln von hell strohgelber Farbe erhalten, die bei 104—105° schmolzen; Ausbeute 22 g.

0,1957 g gaben nach Dennstedt 0,1114 H_2O und 0,5957 CO_2.
0,2738 g „ 12,0 ccm trocknes Stickgas bei 18° und 766 mm Druck.

	Ber. für $C_{19}H_{17}ON$	Gef.
C	82,88	83,04
H	6,23	6,36
N	5,09	5,14

Diese Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig und Aceton und ziemlich leicht in Ligroin. Sie zeigt ein völlig gesättigtes Verhalten und absorbiert weder Brom noch reduziert sie Permanganat.

Digitized by Google

Beim 2 stündigen Erhitzen mit 99 prozentigem Hydrazinhydrat auf dem Wasserbade wurde sie nicht verändert. In absolut ätherischer Lösung tritt mit Methylmagnesiumjodid keine Gasentwicklung auf.

1,3-Diphenyl-4-cinnamoyl-5-methylpyrrol.

2 g der obenstehenden Verbindung wurden in alkoholischer Lösung mit 1 g Benzaldehyd und 0,5 g Natriumhydroxyd eine Viertelstunde gekocht. Beim Erkalten schoß die Cinnamoylverbindung in großen ockergelben, rechteckigen Tafeln an, die bei 148—149° schmolzen; Ausbeute 1,6 g.

0,1851 g gaben nach Dennstedt 0,0992 H_2O und 0,5829 CO_2.

	Ber. für $C_{26}H_{21}ON$	Gef.
C	85,90	85,89
H	5,83	5,96

Diese Verbindung löst sich ziemlich schwer in Alkohol und Äther, leicht aber in warmem Benzol und warmem Eisessig und sehr wenig in Ligroin.

1,3-Diphenyl-5-methylpyrol.

5 g 1,3-Diphenyl-4-acetyl-5-methylpyrrol wurden 4 Stunden mit einer Mischung von 10 ccm Wasser und 20 ccm konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Die Reaktionsmasse, die stark nach Essigsäure roch, wurde mit Wasser gefällt, und das Produkt aus Alkohol krystallisiert. Fast weiße rhombische Tafeln, die bei 68—69° schmolzen, Ausbeute 4 g.

0,2034 g gaben nach Dennstedt 0,1203 H_2O und 0,6508 CO_2.

	Ber. für $C_{17}H_{15}N$	Gef.
C	87,52	87,26
H	6,49	6,62

Dieses Pyrrol löst sich leicht in warmem Alkohol, sehr leicht in Benzol, Eisessig und Äther und ziemlich leicht in Ligroin. Seine mit Chlorwasserstoffsäure versetzte alkoholische Lösung färbt einen Fichtenspan purpurrot bis violett.

Digitized by Google

Das 1,3-Diphenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol wurde in derselben Weise mit mäßig konz. Schwefelsäure behandelt. Dabei sublimierte Benzoesäure in den kälteren Teilen des Gefäßes, und aus der Reaktionsmasse wurde ein bei 68 bis 69° schmelzender Körper erhalten, der durch Mischschmelzpunkt als 1,3-Diphenyl-5-methylpyrrol erkannt wurde.

1-Phenyl-3-p-tolyl-4-acetyl-5-methylpyrrol.

1 g Acetylaceton, 2 g (theor. 2,25 g) p-Methylphenacylanilin und 5 ccm Eisessig wurden 3 Stunden gekocht. Das mit Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol in platten, sehr schwach gelben, nadelförmigen Krystallen vom Schmelzp. 110—111° erhalten, Ausbeute 0,7 g.

3,871 mg gaben nach Pregl 2,36 H_2O und 11,75 CO_2.
4,655 „ „ „ „ 0,201 ccm trocknes Stickgas bei 18° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{20}H_{19}ON$	Gef.
C	82,99	82,79
H	6,63	6,82
N	4,85	5,05

Die Substanz löst sich leicht in Äther, Alkohol, Benzol und Eisessig, schwer aber in Ligroin.

1-Phenyl-3-p-tolyl-5-methylpyrrol.

Das 1-Phenyl-3-p-tolyl-4-acetyl-5-methylpyrrol wurde mit einer Mischung aus gleichen Volumteilen Wasser und konz. Schwefelsäure 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die Reaktionsmasse, die stark nach Essigsäure roch, wurde mit Wasser versetzt, und die Fällung aus Alkohol umkrystallisiert. Lange, glänzende, platte, fast farblose Nadeln, die bei 108—109° schmolzen.

3,810 mg gaben nach Pregl 2,31 H_2O und 12,17 CO_2.
4,614 „ „ „ „ 2,89 H_2O „ 14,76 CO_2.
3,933 „ „ „ „ 0,202 ccm trocknes Stickgas bei 20° und 759 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{18}H_{17}N$	Gef.	
C	87,40	87,12	87,24
H	6,93	6,78	7,01
N	5,67	5,98	—

Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig, schwer in Ligroin. Ihre mit Chlorwasserstoffsäure versetzte alkoholische Lösung färbt einen Fichtenspan purpurrot.

Das 1-Phenyl-3-p-tolyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol wurde in derselben Weise mit mäßig konz. Schwefelsäure behandelt. In den kälteren Teilen des Gefäßes sublimierte Benzoesäure (Mischprobe). Der aus der Reaktionsmasse gewonnene, bei 108—109° schmelzende Körper wurde ebenfalls durch Mischschmelzpunkt als 1-Phenyl-3-p-tolyl-5-methylpyrrol erkannt.

Phenacylmethylamin-bromhydrat.

Dasselbe ist zuerst von Rumpel[1]), später von Busch und Hefele[2]) dargestellt worden. Nach Abschluß der vorliegenden Untersuchung gab auch Gabriel[3]) eine andere Methode zur Herstellung des Phenacylmethylamins an. Da mir die Methode von Busch und Hefele keine genügende Ausbeute ergab, verfuhr ich wie folgt:

10 g ω-Bromacetophenon wurden in Äther gelöst und 3 Mol. Methylamin (14 g 33prozentiger absolut alkoholischer Lösung) zugesetzt, wobei sich eine reichliche Menge Krystalle von Methylammoniumbromid abschied. Durch Waschen mit Wasser wurde die ätherische Lösung von Methylamin und dessen bromwasserstoffsaurem Salz befreit. Beim Behandeln der ätherischen Lösung mit Wasser und 1 Mol. Bromwasserstoff (10 g 40prozentige Bromwasserstoffsäure) gingen die basischen Bestandteile in die wäßrige Lösung über, und beim Verdunsten des Athers blieb nur eine geringe Menge von unangegriffenem

[1]) Arch. d. Pharm. **237**, 237 (1899).
[2]) Journ. prakt. Chem. [2] **83**, 429 (1911).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 1337 (1914).

Digitized by Google

Bromacetophenon zurück. Die wäßrige Lösung wurde verdampft, und der Rückstand aus Alkohol krystallisiert. Neben einer bromhaltigen, bei 134° schmelzenden Verbindung wurden dabei 3,2 g bei 202° schmelzendes Phenacylmethylammoniumbromid erhalten, das durch eine Analyse charakterisiert wurde.

0,2430 g gaben 0,1981 AgBr.

Ber. für $C_6H_5COCH_2NHCH_3(HBr)$		Gef.
Br	34,75	34,69

1,5-Dimethyl-3-phenyl-4-acetylpyrrol (VIII).

1 g Phenacylmethylammoniumbromid wurde 1 Stunde in Eisessiglösung mit 0,5 g Natriumacetat und 0,5 g Acetylaceton gekocht. Nach Zusatz von Wasser schied sich ein Öl ab, das in Äther aufgenommen und mit Wasser und Sodalösung gewaschen wurde. Der Äther hinterließ ein hellgelbes Öl von schwachem terpentinähnlichen Geruch, das nach einiger Zeit erstarrte und aus wasserhaltigem Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Schwach gelbe vierseitige Säulen vom Schmelzp. 67—68°; Ausbeute 0,7 g.

0,1716 g gaben nach Dennstedt 0,1148 H_2O und 0,4967 CO_2.

	Ber. für $C_{14}H_{15}ON$	Gef.
C	78,84	78,94
H	7,09	7,49

Die Verbindung löst sich sehr leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Benzol und Eisessig und ziemlich leicht in Ligroin.

1,5-Dimethyl-3-phenyl-4-cinnamoylpyrrol.

0,4 g 1,5-Dimethyl-3-phenyl-4-acetylpyrrol wurden in alkoholischer Lösung 10 Minuten mit 0,2 g Benzaldehyd und 0,2 g Natriumhydroxyd gekocht. Beim Versetzen mit Wasser schied sich ein bald erstarrendes gelbes Öl ab, das, aus Alkohol umkrystallisiert, feine nadelförmige Krystalle ergab, vom Schmelzp. 107—108°; Ausbeute 0,3 g.

0,1647 g gaben nach Dennstedt 0,0995 H_2O und 0,5078 CO_2.

	Ber. für $C_{21}H_{19}ON$	Gef.
C	83,69	84,09
H	6,36	6,76

Digitized by Google

Die Substanz löst sich leicht in warmem Alkohol, in Äther, Benzol und Eisessig, schwer in Ligroin.

2-Benzoyl-3,5-dimethylpyrrol (X).

Nach der Vorschrift von Knorr und Lange[1]) wurden zur Darstellung des 3-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrrols (IX) 10 g Acetylaceton, 17,2 g Phenacylaminchlorhydrat, 14 g Natriumacetat und 100 ccm 75prozentige Essigsäure auf dem Wasserbade 1 Stunde erwärmt. Durch Ausfällen mit Wasser und Krystallisation aus Methylalkohol wurden 6,7 g der von Knorr und Lange beschriebenen Verbindung erhalten, die durch den Schmelzp. 153° und eine Analyse identifiziert wurden. Beim Konzentrieren der Mutterlaugen schied sich eine leichter lösliche Verbindung aus, die nach wiederholten Krystallisationen aus Methylalkohol dünne, rechteckige Tafeln bildete vom konstanten Schmelzp. 118—119°; Ausbeute 1 g.

0,1929 g gaben nach Dennstedt 0,1171 H_2O und 0,5563 CO_2.
0,1722 g „ 11,0 ccm trocknes Stickgas bei 17° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{13}ON$	Gef.
C	78,35	78,65
H	6,58	6,79
N	7,04	7,43

Diese Verbindung ist in Methyl- und Äthylalkohol, Äther und Benzol leicht, in Ligroin ziemlich schwer löslich. Beim Erwärmen mit mäßig konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade sublimierte Benzoesäure in die kälteren Teile des Gefäßes. (Mischprobe mit reiner Benzoesäure, Geruch des Esters.) Das Reaktionsprodukt färbte, mit Alkohol und Chlorwasserstoffsäure versetzt, einen eingeführten Fichtenspan feuerrot.

1,3-Diphenyl-2-acetyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol.

2 g 1,3-Diphenyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol wurden in Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zusatz eines

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 3004 (1902).

Digitized by Google

Tropfens konz. Schwefelsäure bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten fiel durch Wasser ein fester Körper aus, der aus Alkohol große, farblose Tafeln bildete vom Schmelzp. 133—134°. Ausbeute 1,2 g.

0,1401 g gaben nach Dennstedt 0,0728 H_2O und 0,4236 CO_2.

	Ber. für $C_{26}H_{21}O_2N$	Gef.
C	82,28	82,46
H	5,58	5,81

In Alkohol und Äther leicht, in Benzol und Eisessig sehr leicht, in Ligroin schwer löslich.

1,3-Diphenyl-2-cinnamoyl-4-benzoyl-5-methylpyrrol.

0,5 g des eben beschriebenen Acetylbenzoylpyrrols wurden in alkoholischer Lösung mit 0,2 g Benzaldehyd und 0,15 g Natriumhydroxyd gekocht. Beim Erkalten schoß die Cinnamoylverbindung in platten, nadelförmigen, strohgelben Krystallen vom Schmelzp. 149—150° an. Ausbeute 0,3 g.

0,1944 g gaben nach Dennstedt 0,0957 H_2O und 0,6017 CO_2.

	Ber. für $C_{33}H_{25}O_2N$	Gef.
C	84,76	84,41
H	5,39	5,51

Die Verbindung ist in warmem Alkohol, in Benzol und Eisessig leicht, in Äther und Ligroin schwer löslich.

1,3-Diphenyl-2,4-diacetyl-5-methylpyrrol.

3 g 1,3-Diphenyl-5-methylpyrrol wurden in Essigsäureanhydrid gelöst, mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 3 Minuten gekocht. Die dunkle Reaktionsmasse schied beim Eingießen in Wasser eine zähe Masse ab, die in Benzol gelöst, mit Ligroin bis zur Trübung versetzt und nach Schütteln mit Tierkohle filtriert wurde. Nach Wiederholung dieses Reinigungsverfahrens wurde die Substanz in Methylalkohol gelöst und durch Abkühlen auf — 10° zum Krystallisieren gebracht. Große, farblose, vierseitige Tafeln; Schmelzpunkt 85—86°; Ausbeute 1 g.

Digitized by Google

0,1683 g gaben nach Dennstedt 0,0931 H_2O und 0,4917 CO_2.

	Ber. für $C_{21}H_{19}O_2N$	Gef.
C	79,45	79,52
H	6,04	6,19

Die Substanz löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Benzol und Eisessig, ziemlich schwer in Ligroin.

1,3-Diphenyl-2,4-dicinnamoyl-5-methylpyrrol.

0,5 g der eben beschriebenen Diacetylverbindung wurden 15 Minuten mit 0,4 g Benzaldehyd und 0,25 g Natriumhydroxyd in alkoholischer Lösung gekocht. Beim Erkalten schieden sich hellgelbe, nadelförmige Krystalle ab, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol, worin die Verbindung ziemlich schwer löslich ist, bei 170—171° schmolzen und 0,2 g wogen.

0,1627 g gaben nach Dennstedt 0,0848 H_2O und 0,5066 CO_2.

	Ber. für $C_{35}H_{27}O_2N$	Gef.
C	85,16	84,92
H	5,52	5,83

1- oder 2,4-Diacetyl-3-phenyl-5-methylpyrrol.

Bei den Versuchen, diese Verbindung durch kurzes Kochen des 3-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrrols mit Essigsäureanhydrid mit oder ohne Zusatz von konz. Schwefelsäure zu erhalten, wurde nur das Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Wurde das genannte Pyrrolderivat aber auf dem Wasserbade mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure eine halbe Stunde erhitzt, trat Acetylierung ein. Die Reaktionsmasse wurde mit Wasser versetzt und der abgeschiedene feste Körper aus Methylalkohol umkrystallisiert, bis er den konstanten Schmelzp. 182—183° zeigte. 1 g Ausgangsmaterial gab in dieser Weise nur 0,2 g der Diacetylverbindung.

0,1749 g gaben nach Dennstedt 0,1032 H_2O und 0,4820 CO_2.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{15}H_{15}O_2N$	Gef.
C	74,66	75,16
H	6,27	6,60

Diese Verbindung krystallisiert aus Alkohol in platten, langgestreckten Krystallen von rein weißer Farbe. Sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, in Äther, Benzol und Eisessig leicht, in Ligroin aber schwer löslich.

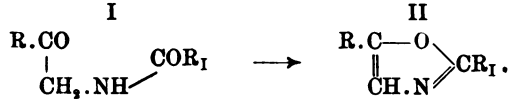
Zur Kenntnis der Pentoxazole (Metoxazine);

von *S. Gabriel.*

(Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Eingelaufen am 24. April 1915.)

In einer Reihe von Untersuchungen[1]) wurde gezeigt, daß Acylderivate (I) von α-Aminoketonen unter dem Einfluß des Pentachlorphosphors ein Mol. Wasser abgeben und in Abkömmlinge (II) des fünfgliedrigen Oxazols übergehen:



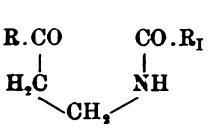
Es schien der Mühe wert, zu prüfen, wie sich die entsprechenden Derivate (III) der β-Aminoketone bei gleicher Behandlung verhalten; aus ihnen sollten bei ähnlichem Verlauf der Umsetzung Abkömmlinge (IV) des sechsgliedrigen Pentoxazols (Metoxazins) entstehen:

---

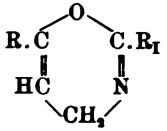
[1]) S. Gabriel, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 134, 1283 (1910); K. Rüdenburg, ebenda **46**, 3561 (1913); M. Bachstez, ebenda **47**, 3163 (1914).

Digitized by Google

III



IV

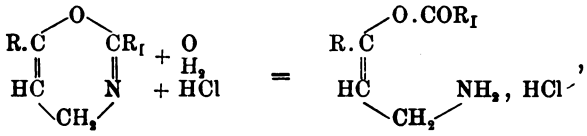


Ein einfaches Glied dieser Reihe, das ***Phenylmetoxazin*** $C_6H_5.C(:O)—O—CH(:N)CH.CH_2.N$ ist bereits vor einigen Jahren von A. Wohl[1]) aus einer Verbindung erhalten worden, welche den β-Aminoketonen nahe steht, nämlich aus dem β-Benzaminopropionaldehyddiäthylacetal $C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_2.CH(OC_2H_5)_2$; dies geht bereits bei der Behandlung mit kalter Oxalsäurelösung unter Abspaltung von 2 Mol. Alkohol in obiges Phenylmetoxazin über.

Wie aus den folgenden Untersuchungen ersichtlich, haben sich auch die acylierten β-Aminoketone durch Wasserabspaltung in Metoxazine (Pentoxazole) überführen lassen.

Hierbei sei im voraus bemerkt, daß diese hexacyclischen Basen weit unbeständiger sind als die pentacyclischen Oxazole: jene lagern nämlich beim Erwärmen ihrer Chlorhydrate sehr leicht die Elemente des Wassers an, wobei sich der Ring öffnet, gemäß dem Schema:

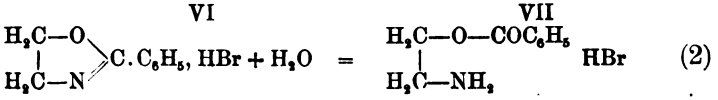
IV V



(1)

d. h. es entsteht das Salz eines am Hydroxyl acylierten ungesättigten Aminoalkohols. Eine derartige Ringsprengung ist schon früher an Oxazolinen und Pentoxazolinen wiederholt beobachtet worden; so werden z. B. nach den Gleichungen:

VI VII



(2)

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 1921 (1901).

Digitized by Google

$$\underset{\text{VIII}}{H_2C\begin{matrix}CH_2.O\\CH_2.N\end{matrix}>C.C_6H_5, HBr} + H_2O = \underset{\text{IX}}{H_2C\begin{matrix}CH_2—O—COC_6H_5\\CH_2NH_2\end{matrix}\ HBr} \quad (3)$$

Phenyloxazolin (VI) und Phenylpentoxazolin (VIII) in bromwasserstoffsaures (VII) Aminoäthyl- bzw. (IX) γ-Aminopropylbenzoat übergeführt.

Während aber diese Aminoalkylester aus ihren Salzen als ölige, stark alkalisch reagierende Basen abgeschieden werden können[1]), erleiden die aus dem Metoxazinen erhältlichen Aminobasen sofort eine Umlagerung, wenn man sie frei macht, und zwar verläuft sie wie folgt:

$$\begin{matrix}R.C.O.COR_I\\ \vdots\\ CH.CH_2.NH_2\end{matrix} = \begin{matrix}R.COH\\ \vdots\\ CH.CH_2.NHCOR_I\end{matrix} = \begin{matrix}R.CO\\ |\\ CH_2.CH_2.NH.COR_I\ (III)\end{matrix} \quad (4)$$

d. h. es bildet sich das als Ausgangsmaterial benutzte acylierte β-Aminoketon (III) zurück.

Hierbei findet also, wie obiges Schema zeigt, zunächst eine Wanderung des Acyls vom Sauerstoff zum Stickstoff statt. Es handelt sich mithin um einen Vorgang, dem in letzter Zeit K. v. Auwers[2]) sowie A. W. Titherley und seine Mitarbeiter[3]) äußerst sorgfältige Untersuchungen gewidmet haben. Aus den Beobachtungen von v. Auwers geht hervor, daß eine derartige Umlagerung bei O-acylierten o-Aminophenolen und o-Oxybenzylaminen augenblicklich eintritt, sich aber beim O-Acetyl-o-aminobenzylalkohol, d. h. dem Derivat eines aromatischen o-Aminoalkokols erst im Laufe einer längeren Frist (einigen Tagen) vollzieht. Ob die nämliche Reaktion auch bei den O-Acylderivaten *aliphatischer* Aminoalkohole eintritt, war damals noch nicht untersucht worden.

Um diese Lücke auszufüllen, habe ich die oben erwähnten Aminoalkylester, nämlich β-Aminoäthylbenzoat

---

[1]) S. Gabriel u. Th. Heymann, Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 2497, 2501 (1890).

[2]) Diese Annalen **332**, 159 (1904); Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 2249 (1904); **38**, 3256 (1905); **40**, 3506 (1907).

[3]) Zentralblatt **1905**, II, 1335; **1906**, I, 346, II, 1415; **1907**, II, 1340; **1909**, II, 369; **1910**, I, 1263.

Digitized by Google

(VII) und γ-Aminopropylbenzoat (IX), ferner β-Aminopropylbenzoat auf ihr Verhalten beim Erwärmen mit Wasser geprüft und festgestellt (s. w. unten unter V.), daß auch sie, wie zu erwarten war, dieselbe Wandlung durchmachen, nämlich unter Verschiebung des Benzoyls vom Sauerstoff zum Stickstoff in β-Oxäthyl- bzw. γ-Oxypropyl- bzw. β-Oxypropylbenzamid übergehen. Es sei übrigens bemerkt, daß die Beständigkeit der freien Aminoalkylester von anderen vorhandenen Gruppen beeinflußt werden kann: im Gegensatz zu dem ziemlich stabilen β-Aminoäthylbenzoat $NH_2.CH_2.CH_2.O.CO.C_6H_5$ sind nämlich seine Derivate, die ein Phenyl am β- oder α-Kohlenstoffatom enthalten, d. h.

$NH_2.CH(C_6H_5)CH_2O.COC_6H_5$ (β-Phenyl-β-aminoäthylbenzoat) und $NH_2.CH_2CH(C_6H_5)OCOC_6H_5$ (α-Phenyl-β-aminoäthylbenzoat)

so unbeständig, daß sie sich, sobald man sie aus ihren Salzen frei macht, in

$C_6H_5CONHCH(C_6H_5).CH_2OH$ (α-Phenyl-β-oxäthylbenzamid) bzw. $C_6H_5CONHCH_2CH(C_6H_5)OH$ (β-Phenyl-β-oxäthylbenzamid)

umlagern.[1])

Im Gegensatz zu den längst bekannten Aminoalkylestern, welche aus den Oxazolinen bzw. Pentoxazolinen durch Aufnahme von Wasser entstehend (s. Gleichung 2 u. 3) gesättigte Verbindungen sind, hat man die aus Pentoxazolen (Metoxazinen) durch Hydrolyse hervorgehenden Basen (Gleichung 1) als Ester ungesättigter Aminoalkohole $R.\underset{\cdot\cdot}{C}.O.COR_I$ $\quad CH.CH_2.NH_2$ anzusprechen.

Für diese Konstitution spricht nicht nur die Umlagerung in Acyl-β-aminoketone $R.CO.CH_2.CH_2.NH.CO.R_I$ (Gleichung 4), sondern auch folgendes: Als Amine liefern die Basen Acylderivate und entwickeln als primäre Amine mit salpeteriger Säure Stickstoff; ferner addieren sie als ungesättigte Verbindungen ein Molekül Brom, doch sind

[1]) F. Wolfheim, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1441 (1914); S. Gabriel und J. Colman, ebenda 1871 (1914).

Digitized by Google

die Additionsprodukte, wie vorauszusehen, unbeständig und zerfallen unter Bildung bromierter Aminoketone gemäß folgender Gleichung:

$$\begin{matrix} R.CO.COR_I \\ \vdots \\ CH.CH_2.NH_2 \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} R.CBr.OCOR_I \\ | \\ CHBr.CH_2.NH_2 \end{matrix} + H_2O =$$
$$HBr + R_ICOOH + R.CO.CHBr.CH_2.NH_2.$$

Für die im vorangehenden kurz zusammengefaßten Untersuchungen dienten zunächst die β-Aminoketone β-Aminopropiophenon, $H_2N(CH_2)_2COC_6H_5$ [1]) und β-Aminoäthylmethylketon, $H_2N(CH_2)_2COCH_3$ [2]), die auf ziemlich umständlichem, synthetischem Wege beschafft wurden. Für spätere Versuche wurde das am längsten bekannte, leicht zugängliche β-Aminoketon, Diacetonamin, $H_2N.C(CH_3)_2CH_2.COCH_3$, herangezogen.

I. Abkömmlinge des β-Aminopropiophenons.

1. *β-Benzaminopropiophenon*, $C_6H_5.CO.NH.CH_2.CH_2.CO.C_6H_5$,

wird nach M. Bachstez [3]) erhalten, indem man 1 g β-Aminopropiophenonchlorhydrat in 10 ccm Wasser mit 1,5 g Benzoylchlorid und 4 ccm 15 prozentiger Natronlauge so lange unter Kühlung schüttelt, bis der Geruch des Chlorids verschwunden ist. Das anfangs ölige, bald erstarrte Produkt schießt aus einer geringen Menge warmen Benzols in langen, schmalen Prismen vom Schmelzp. 94,5—95,5° an.

0,1444 g gaben 0,5990 CO_2 und 0,0687 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{15}NO_2$	Gef.
C	75,86	75,36
H	5,97	5,29

Mischt man 1 g Benzoylverbindung mit 0,85 g Pentachlorphosphor im Fraktionierkölbchen zusammen,

[1]) S. Gabriel, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 244 (1908).

[2]) S. Gabriel und J. Colman, Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1246 (1909); dort steht irrtümlich β-Amino*propyl-* statt *-äthyl*methylketon.

[3]) Inaug.-Diss. Berlin 1912.

Digitized by Google

so verflüssigt sich das Gemisch schon bei gelindem Erwärmen; es wird im Vakuum bei 70° vom entstandenen Phosphoroxychlorid befreit und der verbliebene Rückstand aus wenig heißem Essigsäureanhydrid umkrystallisiert, wobei man Krystalle von oktaederähnlicher Form erhält. Weitere Mengen desselben können durch Zusatz von trockenem Äther gefällt werden. Die Substanz stellt das Chlorhydrat der neuen cyclischen Base in nicht ganz reinem Zustand dar. Zur Isolierung der freien Base wird das Salz mit Eiswasser übergossen, wobei die Base schon zum Teil sich abscheidet, etwas Kalilauge zugefügt und ausgeäthert; der Äther hinterläßt, im Vakuum verdunstet, farblose Krystalle, die beim Erwärmen den Geruch der Oxazoline zeigen, bei 84—85° sintern und bei 86—87° klar schmelzen. Sie sind *2,6-Diphenylpentoxazol*, $C_6H_5.C{=}O{-}\underset{\cdot\cdot}{C}.C_6H_5$
$HC.CH_2.\underset{\cdot\cdot}{N}.$

0,1593 g, im Vakuum getrocknet, gaben 0,4771 CO_2 u. 0,0814 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{13}NO$	Gef.
C	81,70	81,68
H	5,53	5,68

Um das Chlorhydrat zu reinigen, verreibt man es (0,25 g) mit 10 ccm Eiswasser, bringt die dadurch partiell ausgeschiedene Base durch einige Tropfen Salzsäure wieder in Lösung und fügt nun unter Eiskühlung 1 ccm rauchende Salzsäure hinzu; es fällt beim Reiben das *Chlorhydrat*, $C_{16}H_{13}NO.HCl$, in Nadeln vom Schmelzpunkt 177—178° aus, die man sofort absaugt und im Vakuum bei 80° trocknet.

0,1448 g gaben 0,0759 AgCl.

	Ber. für $C_{16}H_{14}NOCl$	Gef.
Cl	13,07	12,95

Erwärmt man das vorstehend beschriebene Chlorhydrat oder auch das Rohprodukt, zweckmäßig unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, mit Wasser, so ist der beißende Oxazolingeschmack bald verschwunden; auf Zusatz von Salzsäure fällt jetzt ein *Chlorhydrat*, $C_{16}H_{15}NO_2$,

Digitized by Google

HCl[1]), in kleinen, schräg abgeschnittenen Stäbchen aus, die bei 184—184,5° schmelzen und 1 Mol. Wasser mehr als das vorbeschriebene Salz enthalten:

0,1852 g gaben 0,0891 AgCl.
0,1484 g „ 0,0723 AgCl.

	Ber. für $C_{16}H_{16}NO_2Cl$	Gef.	
Cl	12,24	11,90	12,04

Das *Chromat*, $(C_{16}H_{15}NO_2)_2H_2Cr_2O_7$, fällt in orangegelben Krystallen aus; es wurde über Schwefelsäure getrocknet:

0,1916 g gaben 0,0407 Cr_2O_3, 0,0736 H_2O und 0,3701 CO_2.

Ber. für $(C_{16}H_{15}NO_2)_2H_2Cr_2O_7$		Gef.
C	53,03	52,69
H	4,42	4,27
Cr_2O_3	20,99	21,24

Das *Nitrat* fällt in feinen Nädelchen, die bei 145 bis 146° unter Schäumen schmelzen und selbst in verdünnter Salpetersäure sich schwer lösen.

Die diesen Salzen zugrunde liegende Base ist als *O-Benzoat der Enolform des β-Aminopropiophenons*, d. i.

$$\begin{matrix} C_6H_5.C.O.COC_6H_5 \\ \| \\ CH.CH_2.NH_2 \end{matrix} = C_{16}H_{15}NO_2,$$

aufzufassen. Sie ist als Aminobase stärker als das Pentoxazol, aus dem sie hervorgegangen, denn ihr Chlorhydrat löst sich in Wasser, ohne daß die Base abgespalten wird.

Es gelingt, die Base $C_{16}H_{15}NO_2$ in ein *N-Acetylderivat*

$$\begin{matrix} C_6H_5.C.O.COC_6H_5 \\ \vdots \\ CH.CH_2.NH.COCH_3 \end{matrix} = C_{18}H_{17}NO_3$$

überzuführen, wenn man ihr Chlorhydrat (0,7 g) mit Natriumacetat (0,3 g) und Essigsäureanhydrid (3 ccm) 10 Minuten lang auf 100° erhitzt und dann auf dem Wasserbad verdunstet. Das hinterbleibende Öl erstarrt, mit Wasser angerührt, allmählich zu Krystallen, die aus

[1]) Dieses Salz ist bereits von M. Bachstez (Inaug.-Diss. Berlin 1912) beschrieben.

Digitized by Google

sehr wenig Essigester in seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzp. 121° anschießen.

0,1564 g gaben (bei 100° getrocknet) 0,4192 CO_2 u. 0,0803 H_2O.

	Ber. für $C_{18}H_{17}NO_3$	Gef.
C	73,23	73,10
H	5,74	5,71

Die ungesättigte Base $C_{16}H_{15}NO_2$ selber ist nicht isolierbar; sucht man sie aus der Lösung des Chlorhydrats mit Ammoniak, fixem, kohlensaurem oder mit doppelt kohlensaurem Alkali abzuscheiden, so fällt das als Ausgangsprodukt benutzte Benzaminopropiophenon, $C_6H_5CO.(CH_2)_2.NHCOC_6H_5$, aus, indem eine Wanderung des Acyls vom O zum N und ein Übergang der Enol- in die Ketoform sich vollzieht.

Verhalten des Chlorhydrats, $C_{16}H_{15}NO_2.HCl$, *gegen Brom.*

1,5 g Chlorhydrat wird in wäßriger Lösung so lange mit gesättigtem Bromwasser versetzt, bis die Braunfärbung nicht mehr verschwindet, wozu man etwa 24 ccm, d. h. die äquimolare Menge verbraucht. Es scheidet sich, noch ehe das gesamte Brom verbraucht ist, Benzoesäure aus. Die filtrierte Lösung wird mit 40 ccm $^1/_{10}$n-Natriumpikrat versetzt: es fällt ein bromhaltiges *Pikrat,* das aus 80prozentigem Alkohol in schief abgeschnittenen gelben Prismen anschießt, am Licht sich bald braungelb färbt und bei etwa 153° unter Dunkelrotfärbung schmilzt. Die darin enthaltene bromierte Base wurde in das entsprechende Bromhydrat, d. i.

β-Amino-α-brompropiophenon-bromhydrat,
$C_6H_5.CO.CHBr.CH_2.NH_2, HBr$,

wie folgt verwandelt. Man erhitzt das rohe Pikrat mit einer Mischung gleicher Mengen Wasser und Bromwasserstoffsäure (d = 1,49), bis die Pikrinsäure zusammengeschmolzen ist, gießt die überstehende Lösung ab und läßt dann erkalten, wobei sich neben Pikrinsäure das neue Bromhydrat abscheidet. Die auf Ton abgesogenen

Digitized by Google

Krystalle werden mit Wasser übergossen, die Lösung von Pikrinsäure durch Filtration und Ausäthern befreit und auf ein kleines Volumen eingeengt, wonach das Bromhydrat in flachen Nädelchen bzw. sechsseitigen Täfelchen anschießt. Es schmilzt bei 198° unter starkem Aufschäumen zu einer roten Flüssigkeit zusammen.

0,1478 g gaben 0,1821 AgBr.
0,1262 g „ 0,1606 CO_2 und 0,0409 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{11}NOBr_2$	Gef.
C	34,94	34,69
H	3,56	3,62
Br	51,77	52,43

2. *β-Acetaminopropiophenon*,
$CH_3.CO.NH.CH_2.CH_2.CO.C_6H_5$,

wird dargestellt, indem man 5 g salzsaures β-Aminopropiophenon in 25 ccm Wasser unter Eiskühlung mit 10 ccm Essigsäureanhydrid und festem Kaliumbicarbonat im Überschuß versetzt und schüttelt. Es entsteht ein Öl, das allmählich erstarrt (5,2 g). Das Produkt löst leicht in Alkohol und Benzol und wird zweckmäßig aus einem Gemisch von 2 Volumen Benzol und 1 Volumen Petroläther umkrystallisiert. Man erhält Blättchen vom Schmelzpunkt 76°, deren Analyse ergab:

0,1522 g gaben 0,3844 CO_2 und 0,0919 H_2O.
0,1494 g „ 9,4 ccm Stickgas bei 17° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{13}NO_2$	Gef.
C	69,11	68,88
H	6,81	6,75
N	7,33	7,32

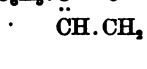
Das Acetylprodukt ist auch in kaltem Wasser ziemlich löslich und wird durch Kaliumbicarbonat ausgesalzen.

Werden 1 g Acetylkörper und 1,2 g *Pentachlorphosphor* gemischt und erwärmt, so tritt Verflüssigung unter Aufschäumen ein; man destilliert das entstandene Phosphoroxychlorid bei 60° im Vakuum ab und erhält als Rückstand eine zuweilen krystallinische Masse, die man in heißem, trocknen Aceton löst. Beim Erkalten scheiden

Digitized by Google

sich Nadeln oder Stäbchen aus, die unter vorangehender Sinterung bei 171—172° schmelzen und aus

2-Methyl-6-phenylpentoxazol-chlorhydrat,



bestehen:

0,2504 g (vakuumtrocken) gaben 0,1696 AgCl.

	Ber. für $C_{11}H_{12}NOCl$	Gef.
Cl	16,94	16,75

Das Chlorhydrat besitzt einen beißenden Geschmack, gibt mit Soda die freie Base als ein mit Wasserdampf flüchtiges Öl von charakteristischem Oxazolgeruch und wird durch Kaliumbichromat und Sublimat krystallinisch gefällt.

Bleibt die kalte, wäßrige Lösung des Chlorhydrats stehen, so verschwindet allmählich der beißende Geschmack. Sie hinterläßt, im Vakuum über Schwefelsäure verdunstet, ein krystallinisches Chlorhydrat, das mit Sodalösung nicht mehr Oxazolingeruch entwickelt, mit Kaliumbichromat eine ölige, im Überschuß lösliche und mit Sublimat nur in konz. Lösung eine allmählich erstarrende, im Überschuß lösliche Fällung liefert. Dem neuen Chlorhydrat liegt das

O-Acetat der Enolform des β-Aminopropiophenons,

zugrunde; das Salz hat also die Formel $C_{11}H_{13}NO_2.HCl$.

Zur Reinigung wird es aus seiner Lösung in einer kleinen Menge lauem Alkohol mit absolutem Äther gefällt; es bildet spitze Nadeln, welche bei 135—136° unter schwachem Aufperlen schmelzen:

0,1716 g (vakuumtrocken) gaben 0,1082 AgCl.

	Ber. für $C_{11}H_{14}NO_2Cl$	Gef.
Cl	15,61	15,59

Aus seiner wäßrigen Lösung wird durch Kaliumbicarbonat ein Öl abgeschieden, das schnell zu Krystallen

Digitized by Google

des als Ausgangsmaterial benutzten β-Acetaminopropiophenons $C_6H_5COCH_2CH_2NHCOCH_3$ (Schmelzp. 76°) erstarrt.

II. Abkömmlinge des β-Aminoäthylmethylketons.

β-Benzaminoäthylmethylketon, $C_6H_5CONH(CH_2)_2COCH_3$, wird in üblicher Weise durch Schütteln von salzsaurem β-Aminoäthylmethylketon[1]) in wäßriger Lösung mit Benzoylchlorid und Alkali erhalten, und schießt aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther in Nadelbüscheln vom Schmelzpunkt 81—82° an.

0,1309 g gaben 0,3337 CO_2 und 0,0811 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{13}NO_2$	Gef.
C	69,11	69,53
H	6,81	6,93

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, merklich auch in kaltem Wasser, aus dem er mit Kaliumbicarbonat ausgesalzen wird.

Beim Vermischen von 0,5 g Benzoylverbindung mit 0,55 g Pentachlorphosphor im Fraktionierkölbchen tritt Verflüssigung ein; man entfernt bei 60° im Vakuum das Phosphoroxychlorid; es hinterbleibt eine glasige, zuweilen auch krystallinische Masse (A). Aus trocknem, warmem Aceton umkrystallisiert liefert sie Schuppen oder schiefabgeschnittene Nadeln (0,2 g), die bei 135—136° unter Bläschenbildung schmelzen und nach zwei Chlorbestimmungen das *Amidchlorid* $C_6H_5.CCl_2.NH.CH_2CH_2.COCH_3$ zu sein scheinen:

0,1311 g gaben (über H_2SO_4 getr.) 0,1488 AgCl.
0,1291 g „ „ „ „ 0,1462 „

	Ber. für $C_{11}H_{13}NOCl_2$	Gef.	
Cl	28,87	28,06	28,00

[1]) Dies Salz wurde nicht isoliert, sondern als wäßrige Lösung benutzt, die man wie folgt bereitete: 20 g Phthalyl-β-alanylmalonester $C_8H_4O_2:N(CH_2)_2COCH(CO_2C_2H_5)_2$ (E. Pfähler, Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1705) wurden mit 200 ccm 20prozentiger Salzsäure 4 Stunden lang gekocht, von der Phthalsäure abfiltriert, im Vakuum eingedampft, mit kaltem Wasser aufgenommen und filtriert.

Digitized by Google

Da eine weitere Reinigung nicht angängig war, wurde bei späteren Versuchen das Produkt (A) zur Abspaltung von 1 Mol. Chlorwasserstoff im Vakuum (etwa 5 mm) allmählich bis auf 180° erhitzt. Dabei sublimierten in den oberen Teil des Fraktionierkölbchens nahezu farblose Nadeln (0,5 g), welche aus trocknem Aceton umkrystallisiert, Stäbchen ergaben, die bei 148—149° zu einer dunkelroten Flüssigkeit schmolzen. Sie sind

2-Phenyl-6-methylpentoxazol-chlorhydrat,

$$CH_3.\underset{\cdot\cdot}{C}—O—\underset{\cdot\cdot}{C}.C_6H_5 \\ CH.CH_2.N \quad , \; HCl.$$

0,0816 g (über H_2SO_4 getr.) gaben 0,0559 AgCl.

	Ber. für $C_{11}H_{12}NOCl$	Gef.
Cl	16,94	16,93

Das *Chloroplatinat*, $(C_{11}H_{11}NO)_2H_2PtCl_6$, fällt in gelblichen, zu Drusen vereinten Blättchen:

0,1771 g gaben 0,0455 Pt.

	Ber. für $C_{22}H_{24}N_2O_2PtCl_6$	Gef.
Pt	25,79	25,69

Das Chlorhydrat besitzt beißenden Geschmack, gibt mit Natronlauge ein oxazolinähnlich riechendes Öl, mit Sublimat und Platinchlorid krystallinische Fällungen. Um das zugehörige *Pikrat*, $C_{11}H_{11}NO.C_6H_3N_3O_7$, zu erhalten, wird die Lösung des Chlorhydrats (oder des Rohproduktes A) in Eiswasser sofort mit gekühlter Natriumpikratlösung gefällt, der beim Durchrühren krystallinisch gewordene Niederschlag schnell abgesogen und sofort auf Ton im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet: am nächsten Tage aus trocknem Essigester umkrystallisiert, bildete er kurze, derbe Nädelchen vom Schmelzp. 175°.

0,1182 g (vakuumtrocken) gaben 0,2171 CO_2 und 0,0373 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{11}NO.C_6H_3N_3O_7$	Gef.
C	50,75	50,16
H	3,48	3,53

Krystallisiert man das Pikrat dagegen aus wasserhaltigem Alkohol (50 Proz.) um, so verwandelt es sich

Digitized by Google

unter Aufnahme von $1H_2O$ in das *Pikrat* des *O-Benzoats der Enolform des β-Aminoäthylmethylketons*,

$$\begin{matrix} CH_3.CO.COC_6H_5 \\ \vdots \\ CH.CH_2.NH_2 \end{matrix}, \quad C_6H_3N_3O_7,$$

welches aus kurzen Prismen und Platten besteht, bei 155° schmilzt und im Gegensatz zum vorbeschriebenen Pikrat mit Natronlauge keinen Oxazolingeruch entwickelt.

0,1361 g (vakuumtrocken) gaben 0,0469 H_2O und 0,2430 CO_2.
0,1241 g „ „ 0,0414 H_2O und 0,2205 CO_2.

	Ber. für $C_{11}H_{13}NO_2.C_6H_3N_3O_7$	Gef.	
C	48,57	48,70	48,46
H	3,81	3,83	3,70

III. Abkömmlinge des Diacetonamins.

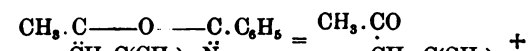
1. *Benzoyldiacetonamin*, $C_6H_5CONHC(CH_3)_2CH_2.CO.CH_3$, wird beim Schütteln von 9 g Diacetonaminoxalat in 70 ccm Wasser mit 5 ccm Benzoylchlorid und 20 ccm 33prozentiger Kalilauge unter Eiskühlung erhalten. Das Produkt schießt aus 10 ccm Alkohol in Nadeln (6 g) vom Schmelzp. 101° an:

0,1401 g gaben 0,3667 CO_2 und 0,0989 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{17}NO_2$	Gef.
C	71,32	71,38
H	7,76	7,90

Mit dem gleichen Gewicht *Pentachlorphosphor* im Fraktionierkolben auf dem Wasserbade erwärmt, verflüssigt sich die Substanz unter Schäumen; nach dem Abdestillieren des Phosphoroxychlorids im Vakuum bei 100° bleibt eine glasige Masse. Man löst sie in kaltem Wasser, fügt Kaliumbicarbonat hinzu und bläst die abgeschiedene Base, *2-Phenyl-4,4,6-trimethylpentoxazol*, (5 g) mit Wasserdampf ab. Sie besitzt beißenden Geschmack und riecht ähnlich dem Bergamottöl. Da sie bei gewöhnlichem Druck destilliert in Benzonitril und offenbar Mesityloxyd gemäß der Gleichung:

Digitized by Google



2-Phenyl-4,4,6-trimethylpentoxazol

zerfällt, wurden statt der Base einige ihrer Salze analysiert.

Das *Chlorhydrat*, $C_{13}H_{15}NO.HCl$, fällt aus kaltem Alkohol durch Äther in Rhomboedern bzw. kurzen Prismen vom Schmelzp. 174° aus, die sich bei 100° allmählich verflüchtigen.

0,3153 g (vakuumtrocken) gaben 0,1890 AgCl.
0,1383 g gaben 0,0859 H_2O und 0,3302 CO_2.

	Ber. für $C_{13}H_{16}NOCl$	Gef.
C	65,67	65,10
H	6,74	6,80
Cl	14,94	14,82

Die wäßrige Lösung des Salzes trübt sich beim Erwärmen unter Abscheidung der Base.

Das *Chloroplatinat*, $(C_{13}H_{15}NO)_2H_2PtCl_6$, fällt aus heißen Lösungen der Komponenten in orangegelben Nadeln, die sich bei 195° zersetzen:

0,4818 g (bei 100° getr.) gaben 0,1164 Pt.

	Ber. für $C_{26}H_{32}N_2O_2PtCl_6$	Gef.
Pt	24,02	24,16

Goldchlorid erzeugt eine krystallinische gelbe Fällung. Kaliumbichromat ruft erst nach Zusatz von Salzsäure einen krystallinischen orangegelben Niederschlag hervor.

Wird die Lösung des Chlorhydrats (1 g) in 10 ccm Wasser aufs Wasserbad gestellt, mit 1 Tropfen Salzsäure geklärt, eine halbe Stunde erhitzt und nun eingeengt, so entsteht ein Krystalibrei zarter Nadeln, die nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 169° schmelzen; sie enthalten 1 H_2O mehr als das ursprüngliche Chlorhydrat:

0,2018 g (bei 100° getr.) gaben 0,1134 AgCl.

	Ber. für $C_{13}H_{18}NO_2Cl$	Gef.
Cl	13,90	13,90

Digitized by Google

Das neue Salz ist *salzsaures O-Benzoat der Enolform des Diacetonamins*,

$$\begin{matrix} CH_3.C(OCOC_6H_5) \\ \| \\ CH.C(CH_3)_2.NH_2 \end{matrix}, HCl.$$

Seine Lösung gibt mit Kaliumbichromat eine gelbe, feinnadlige Fällung, die sich leicht in Salzsäure löst, und scheidet auf Zusatz basischer Agenzien unter Umlagerung das ursprüngliche Benzoyldiacetonamin ab.

Die Lösung des Chlorhydrats (1 Mol.) gibt mit Bariumnitrit (1 Mol.) erwärmt ein Gas, welches neben Stickstoffoxyd freien Stickstoff enthält, und zwar beträgt dessen Menge etwa $^2/_3$ derjenigen, die sich für die normale Zersetzung des primären Amins mit Salpetrigsäure berechnet; gleichzeitig wird etwas Benzoyldiacetonamin zurückgebildet.

Bromwasser wird durch die wäßrige Lösung des Chlorhydrats $C_{13}H_{17}NO_2.HCl$ sofort entfärbt, wobei sich gleichzeitig Benzoesäure abscheidet; die davon abfiltrierte Lösung gibt, mit Natriumpikratlösung versetzt, eine krystallinische Fällung, die aus kurzen, zu Gruppen vereinigten Nadeln besteht, bei 151° schmilzt und nach den Analysen das Pikrat des *β-Bromdiacetonamins*,

$$CH_3.CO.CHBr.C(CH_3)_2NH_2, C_6H_3N_3O_7,$$

darstellt:

0,1627 g gaben 0,0697 AgBr.
0,1511 g „ 0,1876 CO_2 und 0,0526 H_2O.

	Ber. für $C_6H_{12}BrNO.C_6H_3N_3O_7$	Gef.
C	34,05	33,81
H	3,55	3,87
Br	18,91	18,24

2. *Acetyldiacetonamin*, $CH_3.CO.NH.C(CH_3)_2.CH_2COCH_3$, wurde in nicht völlig reinem Zustand erhalten, indem man je 20 g Diacetonaminoxalat und geschmolzenes

Digitized by Google

Natriumacetat mit 50 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde im Wasserbad erhitzte, dann das unverbrauchte Anhydrid bei 100° im Vakuum abdestillierte und den Rückstand im Vakuum bis auf 180° im Ölbad erhitzte, wobei ein farbloses, dickflüssiges, wasserlösliches Öl überging. Bei der Destillation unter 766 mm Druck ging es größtenteils (7 g) bei etwa 237—245° über. In ihm liegt offenbar das gewünschte Amid vor. Mit 10 g Pentachlorphosphor allmählich vermischt, schäumt es lebhaft auf unter starker Erwärmung. Nachdem das entstandene Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert ist, bleibt ein Sirup zurück, der allmählich zu radialfaserigen Krystallen erstarrt. Er wird in kaltem Wasser gelöst und mit überschüssigem Kaliumcarbonat versetzt, wobei sich ein farbloses Öl abscheidet, das man ausäthert. Der mit Kali getrocknete Auszug gibt bei der Destillation ein dünnflüssiges Öl von durchdringendem, mentholartigem Geruch und dem Siedep. 144° unter 754 mm Druck (Faden g. in Dampf). Es ist

(2,4,4,6)-Tetramethylpentoxazol, $CH_3.C(\cdot\cdot)—O—C(\cdot\cdot)CH_3$ / $CH.C(CH_3)_2.N$.

0,1610 g gaben 14,2 ccm Stickgas bei 16° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{15}NO$	Gef.
N	10,07	10,21

Die Base löst sich ziemlich leicht in Wasser mit schwach alkalischer Reaktion, gibt in salzsaurer Lösung krystallinische Fällungen mit Kaliumbichromat, Goldchlorid (Nadeln), Platinchlorid und liefert in alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure ein *Pikrat* in rhombischen Tafeln und Säulen vom Schmelzp. 159°.

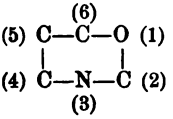
Die Tetramethylbase ist wesentlich unbeständiger als das vorher beschriebene Phenyltrimethylderivat: läßt man die wäßrige Lösung ihres Chlorhydrats verdunsten, so ist in dem halbflüssigen Rückstand Salmiak und salzsaures Diacetonamin vom Schmelzp. 172—173° reichlich vorhanden.

Digitized by Google

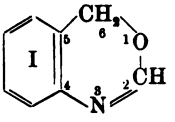
IV. Abkömmling des Salicylamins (o-Oxybenzylamins).

Über ein Phenpentoxazol (Benzmetoxazin).

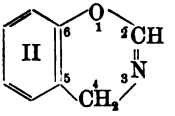
Vom Pentoxazol- (Metoxazin-)ring



leiten sich durch Konjugation mit einem Benzolring, je nachdem der Anschluß der Kette C_4H_4 in 4,5- oder 5,6-Stellung stattfindet, folgende beiden Typen ab:



4,5-Benzmetoxazin



5,6-Benzmetoxazin.

Eine vom Typus I stammende, in 2-Stellung methylierte Base, das μ-Methylphenpentoxazol, $C_6H_4\begin{matrix}CH_2\text{-}O\\ \diagup\\ N{=}\!=\!C.CH_3\end{matrix}$, ist vor längerer Zeit[1]) beschrieben worden. Ihr Bromhydrat entsteht bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf o-Aminobenzylbromidbromhydrat, $BrCH_2.C_6H_4.NH_2$, HBr, und geht in wäßriger Lösung unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in o-Aminobenzylacetat, $NH_2.C_6H_4.CH_2.O.COCH_3$, über.[2])

Eine Verbindung vom Typus II, welcher sich nach der Lage der Doppelbindungen den vorher beschriebenen Pentoxazolen an die Seite stellt[3]), ist anscheinend noch

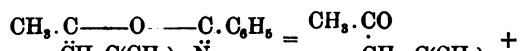
---

[1]) S. Gabriel und Th. Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3516 (1894).

[2]) Vgl. auch K. v. Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 2256 (1904).

[3]) Dagegen sind durch die Untersuchungen von A. W. Titherley (Centralblatt 1907, II, 1341; 1910, I, 1263) und von C. A. Keane und W. W. Scott Nicholls (ebenda 1907, I, 1262) bicyclische Körper bekannt geworden, welche dieselben Ringatome in gleicher Anordnung wie in II, aber statt der Methylenwasserstoffe Sauer-

Digitized by Google



2-Phenyl-4,4,6-trimethylpentoxazol

zerfällt, wurden statt der Base einige ihrer Salze analysiert.

Das *Chlorhydrat*, $C_{13}H_{15}NO.HCl$, fällt aus kaltem Alkohol durch Äther in Rhomboedern bzw. kurzen Prismen vom Schmelzp. 174° aus, die sich bei 100° allmählich verflüchtigen.

0,3153 g (vakuumtrocken) gaben 0,1890 AgCl.
0,1383 g gaben 0,0859 H_2O und 0,3302 CO_2.

	Ber. für $C_{13}H_{16}NOCl$	Gef.
C	65,67	65,10
H	6,74	6,80
Cl	14,94	14,82

Die wäßrige Lösung des Salzes trübt sich beim Erwärmen unter Abscheidung der Base.

Das *Chloroplatinat*, $(C_{13}H_{15}NO)_2H_2PtCl_6$, fällt aus heißen Lösungen der Komponenten in orangegelben Nadeln, die sich bei 195° zersetzen:

0,4818 g (bei 100° getr.) gaben 0,1164 Pt.

	Ber. für $C_{26}H_{32}N_2O_2PtCl_6$	Gef.
Pt	24,02	24,16

Goldchlorid erzeugt eine krystallinische gelbe Fällung. Kaliumbichromat ruft erst nach Zusatz von Salzsäure einen krystallinischen orangegelben Niederschlag hervor.

Wird die Lösung des Chlorhydrats (1 g) in 10 ccm Wasser aufs Wasserbad gestellt, mit 1 Tropfen Salzsäure geklärt, eine halbe Stunde erhitzt und nun eingeengt, so entsteht ein Krystallbrei zarter Nadeln, die nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 169° schmelzen; sie enthalten 1 H_2O mehr als das ursprüngliche Chlorhydrat:

0,2018 g (bei 100° getr.) gaben 0,1134 AgCl.

	Ber. für $C_{13}H_{18}NO_2Cl$	Gef.
Cl	13,90	13,90

Digitized by Google

Das neue Salz ist *salzsaures O-Benzoat der Enolform des Diacetonamins,*

$$\begin{matrix} CH_3.C\overset{\cdot\cdot}{O}.COC_6H_5 \\ \quad CH.C(CH_3)_2.NH_2 \end{matrix}, HCl.$$

Seine Lösung gibt mit Kaliumbichromat eine gelbe, feinnadlige Fällung, die sich leicht in Salzsäure löst, und scheidet auf Zusatz basischer Agenzien unter Umlagerung das ursprüngliche Benzoyldiacetonamin ab.

Die Lösung des Chlorhydrats (1 Mol.) gibt mit Bariumnitrit (1 Mol.) erwärmt ein Gas, welches neben Stickstoffoxyd freien Stickstoff enthält, und zwar beträgt dessen Menge etwa $^2/_3$ derjenigen, die sich für die normale Zersetzung des primären Amins mit Salpetrigsäure berechnet; gleichzeitig wird etwas Benzoyldiacetonamin zurückgebildet.

Bromwasser wird durch die wäßrige Lösung des Chlorhydrats $C_{13}H_{17}NO_2.HCl$ sofort entfärbt, wobei sich gleichzeitig Benzoesäure abscheidet; die davon abfiltrierte Lösung gibt, mit Natriumpikratlösung versetzt, eine krystallinische Fällung, die aus kurzen, zu Gruppen vereinigten Nadeln besteht, bei 151° schmilzt und nach den Analysen das Pikrat des *β-Bromdiacetonamins*,

$$CH_3.CO.CHBr.C(CH_3)_2NH_2, C_6H_3N_3O_7,$$

darstellt:

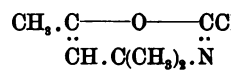
0,1627 g gaben 0,0697 AgBr.
0,1511 g „ 0,1876 CO_2 und 0,0526 H_2O.

	Ber. für $C_6H_{12}BrNO.C_6H_3N_3O_7$	Gef.
C	34,05	33,81
H	3,55	3,87
Br	18,91	18,24

2. *Acetyldiacetonamin*, $CH_3.CO.NH.C(CH_3)_2.CH_2COCH_3$, wurde in nicht völlig reinem Zustand erhalten, indem man je 20 g Diacetonaminoxalat und geschmolzenes

Digitized by Google

Natriumacetat mit 50 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde im Wasserbad erhitzte, dann das unverbrauchte Anhydrid bei 100° im Vakuum abdestillierte und den Rückstand im Vakuum bis auf 180° im Ölbad erhitzte, wobei ein farbloses, dickflüssiges, wasserlösliches Öl überging. Bei der Destillation unter 766 mm Druck ging es größtenteils (7 g) bei etwa 237—245° über. In ihm liegt offenbar das gewünschte Amid vor. Mit 10 g Pentachlorphosphor allmählich vermischt, schäumt es lebhaft auf unter starker Erwärmung. Nachdem das entstandene Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert ist, bleibt ein Sirup zurück, der allmählich zu radialfaserigen Krystallen erstarrt. Er wird in kaltem Wasser gelöst und mit überschüssigem Kaliumcarbonat versetzt, wobei sich ein farbloses Öl abscheidet, das man ausäthert. Der mit Kali getrocknete Auszug gibt bei der Destillation ein dünnflüssiges Öl von durchdringendem, mentholartigem Geruch und dem Siedep. 144° unter 754 mm Druck (Faden g. in Dampf). Es ist

(2,4,4,6)-Tetramethylpentoxazol,  .

0,1610 g gaben 14,2 ccm Stickgas bei 16° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}NO$	Gef.
N	10,07	10,21

Die Base löst sich ziemlich leicht in Wasser mit schwach alkalischer Reaktion, gibt in salzsaurer Lösung krystallinische Fällungen mit Kaliumbichromat, Goldchlorid (Nadeln), Platinchlorid und liefert in alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure ein *Pikrat* in rhombischen Tafeln und Säulen vom Schmelzp. 159°.

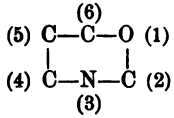
Die Tetramethylbase ist wesentlich unbeständiger als das vorher beschriebene Phenyltrimethylderivat: läßt man die wäßrige Lösung ihres Chlorhydrats verdunsten, so ist in dem halbflüssigen Rückstand Salmiak und salzsaures Diacetonamin vom Schmelzp. 172—173° reichlich vorhanden.

Digitized by Google

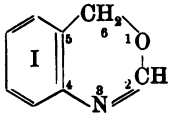
IV. Abkömmling des Salicylamins (o-Oxybenzylamins).

Über ein Phenpentoxazol (Benzmetoxazin).

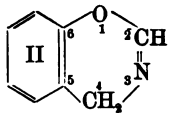
Vom Pentoxazol- (Metoxazin-)ring



leiten sich durch Konjugation mit einem Benzolring, je nachdem der Anschluß der Kette C_4H_4 in 4,5- oder 5,6-Stellung stattfindet, folgende beiden Typen ab:



4,5-Benzmetoxazin



5,6-Benzmetoxazin.

Eine vom Typus I stammende, in 2-Stellung methylierte Base, das μ-Methylphenpentoxazol, $C_6H_4\langle\begin{matrix}CH_2\text{-}O\\ N{=}C.CH_3\end{matrix}$, ist vor längerer Zeit[1]) beschrieben worden. Ihr Bromhydrat entsteht bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf o-Aminobenzylbromidbromhydrat, $BrCH_2.C_6H_4.NH_2$, HBr, und geht in wäßriger Lösung unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in o-Aminobenzylacetat, $NH_2.C_6H_4.CH_2.O.COCH_3$, über.[2])

Eine Verbindung vom Typus II, welcher sich nach der Lage der Doppelbindungen den vorher beschriebenen Pentoxazolen an die Seite stellt[3]), ist anscheinend noch

---

[1]) S. Gabriel und Th. Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3516 (1894).

[2]) Vgl. auch K. v. Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 2256 (1904).

[3]) Dagegen sind durch die Untersuchungen von A. W. Titherley (Centralblatt 1907, II, 1341; 1910, I, 1263) und von C. A. Keane und W. W. Scott Nicholls (ebenda 1907, I, 1262) bicyclische Körper bekannt geworden, welche dieselben Ringatome in gleicher Anordnung wie in II, aber statt der Methylenwasserstoffe Sauer-

Digitized by Google

nicht bekannt. H. Goldschmidt und H. W. Ernst[1]) vermuten allerdings, daß sie bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf Salicylamin (III) vielleicht die bicyclische Base (IV)

III $C_6H_4\langle^{OH}_{CH_2.NH_2}$ IV $C_6H_4\langle^{O—C.CH_3}_{CH_2.\ddot{N}}$

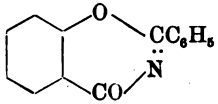
und zwar in geringer Ausbeute als schwach basisches Öl erhalten haben, sind aber auf den Gegenstand nicht weiter zurückgekommen.

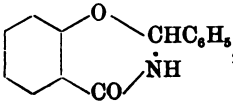
Ich habe die Versuche zur Gewinnung der Base (IV), die man 2-Methyl-5,6-benzmetoxazin bezeichnen kann, wieder aufgenommen. Sie haben zum Ziel geführt und ergeben, daß die neue Base in ihrem Verhalten, vor allem in ihrer leichten Zersetzlichkeit und in der Art ihres Zerfalls, dem mit ihr isomeren μ-Methylphenpentoxazol (s. o.) völlig gleicht.

Zu ihrer *Darstellung* ging ich vom o-Anisamin, $CH_3O.C_6H_4.CH_2.NH_2$, aus, das man durch Reduktion des o-Anisaldoxims mit Natriumamalgam und Essigsäure gewinnt;[2]) man braucht die Base nicht mit Dampf abzublasen, sondern erhält sie schneller, wenn man die vom Quecksilber abgegossene Lösung völlig eindampft, mit starker Kalilauge übersättigt und dann ausäthert; der Ätherschicht wird die Base durch verdünnte Salzsäure entzogen, worauf beim Eindampfen o-Anisaminchlorhydrat — über 80 Proz. der Theorie — hinterbleiben.

Die Entmethylierung, d. h. Überführung in *Salicyl-*

---

stoff enthalten, z. B. Phenylbenzoxazinon,  und

das um H_2 reichere Phenylbenzometoxazon,  ,

richtiger: Phenyldihydrobenzoxazinon.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 2745 (1890).

[2]) Goldschmidt und Ernst, a. a. O.

Digitized by Google

amin, $HO.C_6H_4.CH_2.NH_2$, nimmt man nicht im Einschlußrohr mit Salzsäure bei 150°, sondern bequemer im offnen Gefäß in der Weise vor, daß man 10 g Chlorhydrat mit 40 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure vom Siedep. 127° bis zum Aufhören der Entwicklung von Jodmethyl, d. h. etwa 1 Stunde lang kocht; die klare Lösung erstarrt zu einem Krystallbrei von *o-Oxybenzylaminjodhydrat*, $HO.C_6H_4.CH_2.NH_2$, HJ, vom Schmelzp. 184°, den man absaugt und auf Ton trocknet.

Das *Diacetyl-o-oxybenzylamin*, $C_2H_3O.O.C_6H_4.NHC_2H_3O$, wird erhalten, wenn man 3 g Jodhydrat und 1 g Kaliumacetat mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, dann einige Minuten über freier Flamme kocht, das Ganze eindunstet, mit Wasser verrührt, absaugt und die Krystallmasse in Essigester löst: lange flache Nadeln vom Schmelzp. 107°, die sich schwer in Ligroin lösen.

0,1560 g gaben 0,3669 CO_2 und 0,0874 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{13}NO_3$	Gef.
C	63,77	64,15
H	6,28	6,27

Für die *Monoacetylverbindung*, d. i. $HO.C_6H_4.CH_2NH.C_2H_3O$, vom Schmelzp. 140°, braucht man ebenfalls nicht das freie Amin[1]); sondern kann sie entweder durch Kochen mit Salzsäure aus dem Diacetylderivat oder noch bequemer direkt aus dem obigen Jodhydrat bereiten; zu dem Ende werden 5 g Salz und 5 g Kaliumbicarbonat in 50 ccm Wasser gelöst und unter sorgfältiger Eiskühlung mit 2,5 ccm Essigsäureanhydrid geschüttelt; es entsteht zunächst eine klare Lösung, aus der sich bald das Monacetylderivat als Brei abscheidet; aus dem Filtrat werden bei nochmaliger Behandlung mit Kaliumbicarbonat und Essigsäureanhydrid weitere Mengen des Acetylproduktes erhalten.

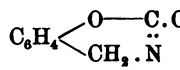
Auch aus dem o-Aminobenzylacetamid $NH_2.C_6H_4.CH_2.$

[1]) Goldschmidt und Ernst a. a. O.

Digitized by Google

NHC_2H_3O[1]) ließ sich die nämliche Verbindung bereiten, indem man 6 g desselben in 80 ccm n-Schwefelsäure mit 2 g Kaliumnitrit unter Kühlung versetzte und dann langsam auf 50° bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmte, wonach sich schon in der Wärme das gewünschte Produkt abschied: es wurde in heißer wäßriger Lösung durch Tierkohle fast völlig entfärbt.

Die Wasserabspaltung aus o-Oxybenzylacetamid kann sowohl durch Salzsäuregas bei etwa 140° wie durch Erhitzen mit Phosphorpentasulfid oder -chlorid bewirkt werden und führt zum *2-Methyl-5,6-benzmetoxazin*



Am bequemsten arbeitet man mit Phosphorpentasulfid, und zwar wie folgt.

1 g Oxybenzylacetamid wird mit 0,5 g Schwefelphosphor innig verrieben und im Xylolbade (etwa 140°) bis zum Aufhören des Schäumens — etwa 10 Minuten — erhitzt. Dann fügt man 10 ccm 33prozentige Kalilauge hinzu, destilliert und sammelt das Übergehende so lange, als es Öltröpfchen mit sich führt (etwa 2 ccm Destillat). Das Öl riecht täuschend ähnlich dem μ-Methylphenpentoxazol, erinnert an Chinolin, besitzt beißenden Geschmak, reagiert neutral, löst sich momentan in verdünnter Salzsäure. Mit Wasser stehen gelassen, verwandelt es sich über Nacht unter Aufnahme von Wasser in o-Oxybenzylacetamid zurück; ebenso, nur schneller, in salzsaurer Lösung.

Angesichts der geringen Ausbeute und der Veränderlichkeit wurde von der Analyse der freien Base abgesehen und ihre Zusammensetzung durch die Analysen folgender Salze sichergestellt:

Das *Goldsalz*, $C_9H_9NO.HAuCl_4$, fällt in goldgelben flachen Nädelchen aus, wenn man die wäßrige Emulsion

[1]) S. Gabriel und R. Jansen, Ber. d. d. chem. Ges. 23, 2812 (1890).

Digitized by Google

der Base mit salzsaurer Goldchloridlösung versetzt, und schmilzt bei 134—135°:

0,2545 g (bei 100° getr.) gaben 0,1040 Au.
0,2019 g gaben 0,1676 CO_2 und 0,0423 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{10}NOAuCl_4$	Gef.
C	22,18	22,64
H	2,05	2,33
Au	40,46	40,86

Das *Platinsalz*, $(C_9H_9NO)_2H_2PtCl_6$, bildet bräunlichgelbe Nädelchen, welche bei etwa 207—209° — langsam erhitzt auch schon gegen 200° — unter Zerfall schmelzen; da die oben erwähnte wäßrige Emulsion der Base etwas Ammoniak enthält, bereitet man das Platinsalz, um eine Beimengung von Platinsalmiak zu vermeiden, aus dem ätherischen Auszug.

0,1373 g gaben 0,0380 Pt.

	Ber. für $C_{18}H_{20}N_2O_2PtCl_6$	Gef.
Pt	27,70	27,68

Das *Pikrat* bildet ein zartes Krystallpulver (Blättchen), das bei etwa 187° unter Dunkelfärbung schmilzt. Mit *Sublimat* gibt die Base eine krystallinische Fällung, die bei 133—135° zu einer trüben Flüssigkeit schmilzt.

Aus der Menge des erhaltenen Gold- bzw. Platinsalzes berechnet, beträgt die Ausbeute an Base nur etwa 6—7 Proz. der Theorie. Schließlich sei bemerkt, daß man dieselbe Base auch gewinnt, wenn man statt der Monoacetyl- die *Diacetylverbindung* des o-Oxybenzylamins vom Schmelzp. 107° (s. o.) im Chlorwasserstoffstrom etwa $^1/_2$ Stunde auf 140—160° erhitzt. Verreibt man das dabei erhaltene glasige Produkt mit kalter alkoholischer Pikrinsäure, so verwandelt es sich in das zarte Krystallpulver des oben erwähnten Pikrats vom Schmelzp. 187°. Die Ausbeute an Pikrat betrug etwa 15 Proz. der Theorie, also fast doppelt soviel als bei den vorherigen Darstellungen, doch ist zu berücksichtigen, daß bei diesen mit Kalilauge destilliert worden ist, wobei sich ein Teil der Base zersetzt haben dürfte.

Digitized by Google

V. Verhalten einiger Aminoalkylbenzoate.

1. *β-Aminoäthylbenzoat*, $NH_2.CH_2.CH_2.O.CO.C_6H_5$. Eine Lösung seines Bromhydrats[1]) (1,3 g) in 5 ccm Wasser wird mit der äquimolaren Menge n-Natron (5 ccm) aufs Wasserbad gestellt; nach etwa 15 Minuten ist die alkalische Lösung neutral geworden; eingedampft hinterläßt sie neben Bromnatrium einen Sirup, den man mit Essigester aufnimmt; beim starken Abkühlen scheiden sich aus der Lösung farblose Nadeln ab, die sich leicht in Wasser lösen, bei 64° schmelzen und aus *β-Oxäthylbenzamid*, $C_6H_5CONHCH_2CH_2OH$, bestehen:

0,1616 g gaben 0,3862 CO_2 und 0,0983 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{11}NO_2$	Gef.
C	65,45	65,18
H	6,67	6,76

L. Knorr gibt als Schmelzpunkt etwa 58° an.

2. *β-Aminopropylbenzoat*, $NH_2CH(CH_3)CH_2.O.CO.C_6H_5$. Sein Bromhydrat[2]) verhält sich ebenso wie die vorbeschriebene Äthylverbindung und liefert bei gleicher Behandlung *β-Oxypropylbenzamid*, $C_6H_5CO.NH.CH_2CH(CH_3)OH$ vom Schmelzp. 94—95°; Ph. Hirsch[3]) gibt den Schmelzp. 92—93° an.

3. *γ-Aminopropylbenzoat*, $NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.O.CO.C_6H_5$. Das zugehörige Bromhydrat[4]) (1,8 g) wurde in 10 ccm Wasser mit 6,8 ccm n-Natronlauge versetzt und die entstandene Emulsion des freien Amins aufs Wasserbad gestellt. Die alkalische Reaktion verschwand viel langsamer als in den beiden vorangehenden Fällen; gleichzeitig trat schwacher Geruch nach dem Phenylpentoxazolin auf, daß sich also durch Wasseraustritt aus dem Amin gebildet haben mußte. Schließlich wurde das Ganze eingedampft und mit Essigester ausgezogen, der beim Verdunsten ein nach mehreren Tagen erstarrendes Öl

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 2497 (1890); ebenda **22**, 2222 (1889).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 2501 (1890).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 970 (1890).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 3216/17 (1891).

Digitized by Google

hinterließ. Zweimal aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert lieferte es in zarten Nädelchen vom Schmelzp. 60 bis 60,5° *γ-Oxypropylbenzamid*, $C_6H_5CONH(CH_2)_3OH$.

0,1559 g gaben 0,1040 H_2O und 0,3803 CO_2.

	Ber. für $C_{10}H_{13}NO_2$	Gef.
C	67,04	66,65
H	7,26	7,43

Den Hrn. DDr. Georg Schreiber und E. Immendörfer habe ich für ihre Beihilfe aufs beste zu danken.

Untersuchungen über den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen;

von *H. Rupe.*

[VIII. Abhandlung.]

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Basel.]

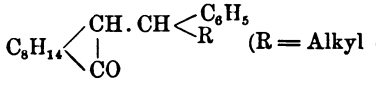
(Eingelaufen am 2. April 1915.)

Über einige Abkömmlinge des Methylencamphers und des Myrtenols und über normale und anomale Rotationsdispersion.

Bei der Fortsetzung unserer Untersuchungen über den Zusammenhang von Konstitution und optischem Drehungsvermögen wurden in den Abkömmlingen des *Methylencamphers* sehr brauchbare Körper gefunden, sie enthalten ein Paar konjugierter ungesättiger Bindungen und zeigen deshalb im allgemeinen starke optische Aktivität. Die bisher bekannten Methylencampherderivate wurden fast alle von Haller und seinen Schülern dargestellt. Durch Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Natrium-

Digitized by Google

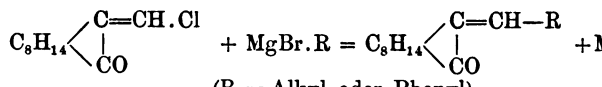
campher erhält man die Verbindungen vom Typus des *Benzalcamphers*[1]), den wir jetzt als *Phenylmethylencampher* bezeichnen. Auch *Hexahydrobenzaldehyd* läßt sich auf diese Weise mit Campher zum *Hexahydrobenzylidencampher*[2]) vereinigen, sonst aber ist diese Methode nicht allgemein auf aliphatische Aldehyde auszudehnen; die bis jetzt bekannten *Alkylderivate* des Methylencamphers wurden erhalten, indem durch Einwirkung von Alkylhalogeniden auf Natriumcampher Alkylverbindungen des Camphers gewonnen wurden, welche dann bromiert und unter Abspaltung von Bromwasserstoff in Methylencampherabkömmlinge verwandelt wurden.[3]) Es scheint aber, wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, daß auf solche Weise nicht immer optisch reine Körper entstehen. Ein anderes Verfahren beruht darauf, daß man *Alkylderivate* des *Campho-carbonsäureesters* verseift.[4]) Schließlich konnten Verbindungen vom Typus



(R = Alkyl oder Phenyl).

erhalten werden, indem Phenylmethylencampher mit Grignardschen Salzen zusammengebracht wurde.[5])

Es wurde nun eine Methode von uns gefunden, nach welcher leicht und bequem beliebige *Alkyl-* und *Arylabkömmlinge* des *Methylencamphers* in optisch reiner Form erhalten werden können, nach der Gleichung:



(R = Alkyl oder Phenyl).

---

[1]) Haller, Bull. [2] **24**, 731. Rupe und Frisell, Ber. d. d. chem Ges. **38**, 106 (1905). Haller, Compt. rend. **136**, 578, 751 (1903).

[2]) Haller und March, Compt. rend. **142**, 317 (1906).

[3]) Haller und March, Compt. rend. **142**, 318 (1906).

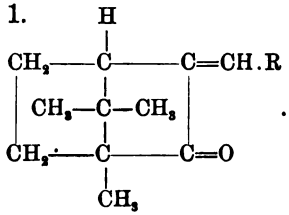
[4]) Haller, Compt. rend. **137**, 1067 (1903); Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 3627 (1903).

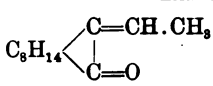
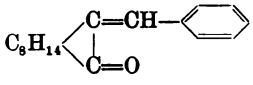
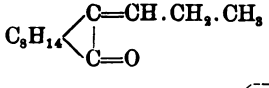
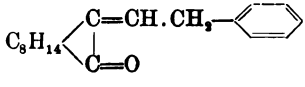
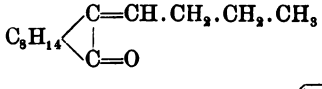
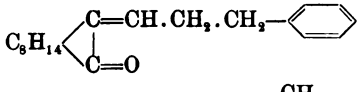
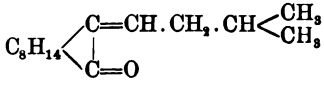
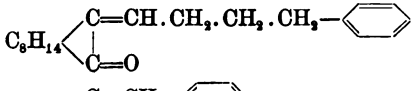
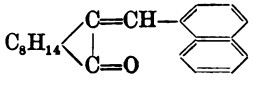
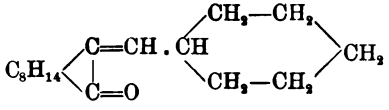
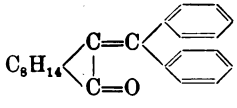
[5]) Haller und Bauer, Compt. rend. **142**, 971 (1906); Chem. Zentralbl. **1906** I, 1827.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Derivate des Methylencamphers



	$[\alpha]_D^{20}$	$[M]_D$	
	178,58°	318,1	1
	426,55	1023,6	2
	157,44	302,5	3
	115,72	294,0	4
	149,32	307,7	5
	117,70	315,6	6
	145,04	320,1	7
	108,03	304,7	8
	353,62	1026,2	9
	128,13	315,5	10
	242,90	785,9	11

Digitized by Google

Nach diesem Verfahren stellten wir bis jetzt dar: *Methyl-*, *Äthyl-*, *Propyl-*, *Isobutyl-*, *Phenyl-*, *Benzyl-*, *Phenäthyl-*, *Phenylpropyl-*, *Cyclohexyl-*, *α-Naphthyl-methylencampher*. Diese Substanzen sind entweder schön krystallisierende feste Körper oder Öle, welche ohne Zersetzung unter vermindertem Drucke destilliert werden können.[1])

Die polarimetrische Untersuchung dieser Verbindungen (Tabelle 1) — sie wurde mit sämtlichen Körpern in 10prozentiger Benzollösung im 1 dm-Rohr bei 20° ausgeführt, die flüssigen Substanzen wurden daneben im ungelösten Zustande im 5 cm-Rohr polarisiert — bestätigte die bisher gefundenen Gesetzmäßigkeiten.[2]) Wir sehen beim *Phenylderivate* den riesigen, oft schon von anderen Autoren zitierten Einfluß der Konjugation des ungesättigten Phenylrestes mit den zwei Doppelbindungen auf das Drehungsvermögen (2); heben wir diese Konjugation auf und ersetzen das Phenyl durch ein *Methyl* (1), so geht das Drehungsvermögen bedeutend herunter. Sobald wir aber das ungesättigte Phenyl entfernen, vermittelst Dazwischenschieben von CH_2-Gruppen, so wird die optische Drehung viel schwächer, ja sie wird sogar geringer als die der korrespondierenden Alkyle (3) u. (4), (5) u. (6), (7) u. (8). Wenn wir, wozu wir sicherlich berechtigt sind, den Einfluß des gesättigten Alkyls auf die asymmetrischen Kohlenstoffatome als den *normalen* bezeichnen, so finden wir in der Wirkung des Phenyls einen *anormalen*[3]), d. h. einen die Drehung herabsetzenden, ausgenommen, wenn diese Gruppe unmittelbar mit dem asymmetrischen Komplex verbunden ist oder eine Konjugation

[1]) Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde von Herrn cand. chem. Martin Iselin ausgeführt. Da aber Herr Iselin seit dem 3. August 1914 bei einer schweizerischen Gebirgsbrigade an der Grenze steht, so muß ich die Veröffentlichung dieser Versuche noch etwas verschieben.

[2]) Vgl. Rupe, diese Annalen **327**, 157 (1903); **369**, 311 (1909); **373**, 121 (1910); **395**, 87, 136 (1912); **398**, 372 (1913); **402**, 149 (1913); Transactions of the Faraday Society Vol. X, Part. I. 4 (1914).

[3]) Vgl. Frankland, Journ. chem. Soc. **101**, 661 (1912).

Digitized by Google

vorliegt. Wird das Phenyl durch Hydrierung in den *Cyclohexanring* verwandelt (10), so ist der Einfluß gerade so wie der eines entfernten Phenyls, infolge des Verschwindens der Konjugation. Auch die Einwirkung des *Naphthalinringes* auf das Drehungsvermögen ist eine ziemlich beträchtliche, wenn sie auch hinter der des Phenyls zurückbleibt (9), es muß übrigens betont werden, daß wir über diese Wirkungen des Naphthalinringes noch nicht viel wissen. Ob die oben geschilderte „negative" Wirkung in größerer Entfernung auf einer Art von Hebelwirkung beruht, wie früher einmal angenommen wurde[1]), bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Besonders auffallend ist das Ergebnis, wenn wir in den Phenylmethylencampher ein zweites Phenyl einführen (11). Denn der schon von Haller und Bauer[2]) durch Kondensation von Natriumcampher mit Benzophenon dargestellte *Diphenylmethylencampher* besitzt eine spezifische Drehung, welche nur wenig mehr als die Hälfte der Drehung des einfachen Phenylmethylencamphers beträgt.

Wir haben hier ein typisches Beispiel, wie die optische Drehung durch eine „Häufung der ungesättigten Gruppen" wie ich das schon früher genannt habe[3]), abgeschwächt wird, es handelt sich in diesem Falle um die Vereinigung der beiden Phenylreste mit der Konjugation der Doppelbindungen. — Was die Molekulardrehungen der in der Tabelle 1 zusammengestellten Methylencampherderivate betrifft, so verweise ich dabei auf schon früher von mir Hervorgehobenes[4]), daß nämlich die molekulare Rotation nur bei der Prüfung der optischen Eigenschaften homologer Reihen in erster Linie maßgebend ist, nicht aber in denjenigen Fällen, in welchen die Wirkung

[1]) Rupe, diese Annalen **369**, 366 (1909).

[2]) Haller und Bauer, Compt. rend. **142**, 971 (1906).

[3]) Rupe, diese Annalen **369**, 398, 356 (1909); **402**, 149 (1913); Transactions of the Faraday Society X, 13 (1914).

[4]) Rupe, diese Annalen **395**, 129 (1912); Transactions of the Faraday Society X, 9 (1914).

Digitized by Google

der Alkyle zur Vergleichung gelangt mit der der Phenyle.[1])

Rotationsdispersion.

Besonderer Wert wurde bei dieser Untersuchung auf die Bestimmung der Rotationsdispersion gelegt, Tab. 2.

Tabelle 2.

Methylen-Campher-Derivate bei 20°, rechtsdrehend.

	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_E$	$[\alpha]_F$	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$	$[\alpha]_F - [\alpha]_C$	λ_a	Lösungsmittel
Methyl-	136,37°	178,58°	219,31°	308,49°	2,26	172,12	604,8	Benzol
Äthyl-	119,07	157,44	195,25	276,96	2,32	157,89	596,0	Benzol
Äthyl-	131,39	172,95	212,96	301,48	2,30	170,09	599,8	Keines
Propyl-	112,57	149,32	185,40	264,75	2,35	152,18	592,2	Benzol
Propyl-	124,51	161,95	200,07	285,83	2,30	161,32	599,8	Keines
Isobutyl-	109,55	145,04	179,05	254,14	2,32	144,59	596,0	Benzol
Isobutyl-	118,67	156,69	193,40	275,90	2,32	157,23	594,9	Keines
Phenyl-	322,48	426,55	530,40	741,87	2,30	419,39	601,7	Benzol
Benzyl-	87,78	115,72	143,39	203,31	2,31	115,53	597,6	Benzol
Benzyl-	97,87	129,00	159,26	226,50	2,31	128,63	596,8	Keines
Phenäthyl-	89,32	117,70	145,52	206,69	2,31	117,37	597,3	Benzol
Phenäthyl-	96,61	127,99	157,95	225,20	2,33	128,59	594,0	Keines
Phenylpropyl-	82,01	108,03	133,26	188,59	2,29	106,58	599,3	Benzol
Phenylpropyl-	87,94	113,33	139,92	198,76	2,26	110,82	592,1	Keines
Cyclohexyl-	97,64	128,13	157,36	216,08	2,21	118,44	627,0	Benzol
α-Naphthyl-	263,17	353,62	443,94	634,54	2,41	371,37	586,6	Benzol
Diphenyl-	189,64	242,99	289,53	359,74	1,86	170,10	687,8	Benzol
Oxymethylen-campher	66,53	87,66	108,57	153,41	2,30	87,88	599,3	Benzol

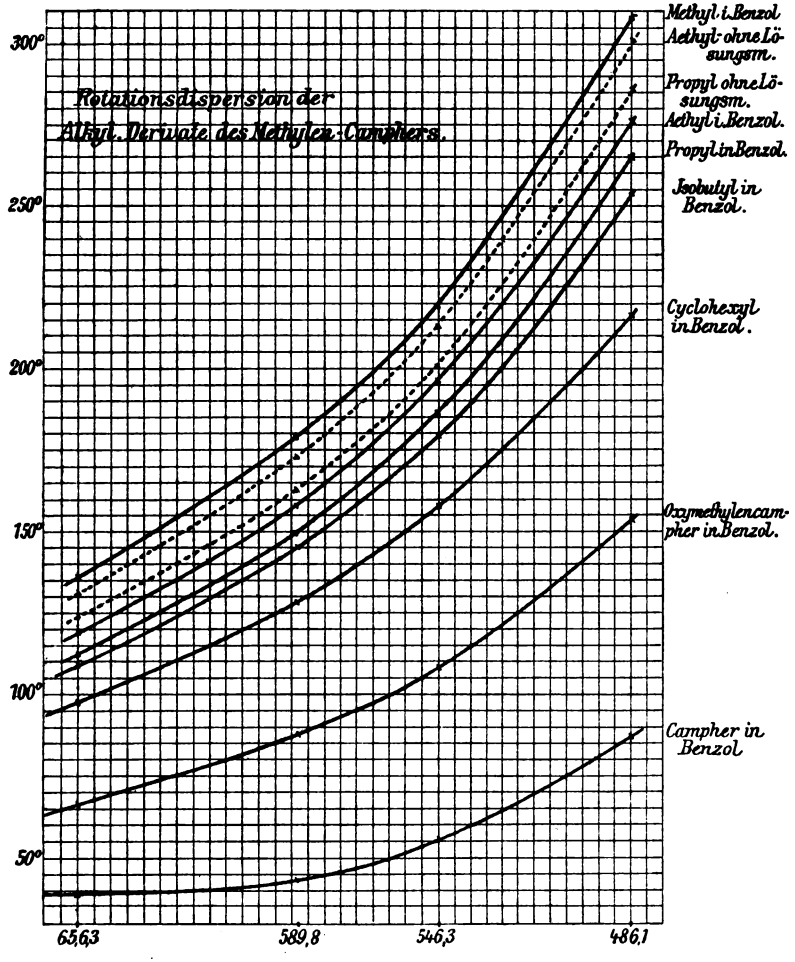
Sie wurde für sämtliche Körper in 10prozentiger Benzollösung im 1 dm-Rohr, für die flüssigen auch ohne Lösungsmittel im 5 cm-Rohr bestimmt bei 20°, und zwar für die 4 Lichtarten: die rote C-Linie $\lambda = 556{,}3$, die gelbe D-Linie $\lambda = 589{,}8$, die grüne E-Linie $\lambda = 546{,}3$ (genauer: die grüne Quecksilberlinie), die blaue F-Linie $\lambda = 486{,}1$. Dazu wurde das Licht einer Nernstlampe benutzt, welches

[1]) Man vergleiche hierzu die interessanten Ausführungen von Th. P. Hilditch, Transactions of the Faraday Society X, 79 (1915).

Digitized by Google

durch einen geradsichtigen Spektralapparat spektral zerlegt werden konnte. Die Rotationsdispersionskurven der Methylencampherabkömmlinge werden in den Tabellen 3, 4

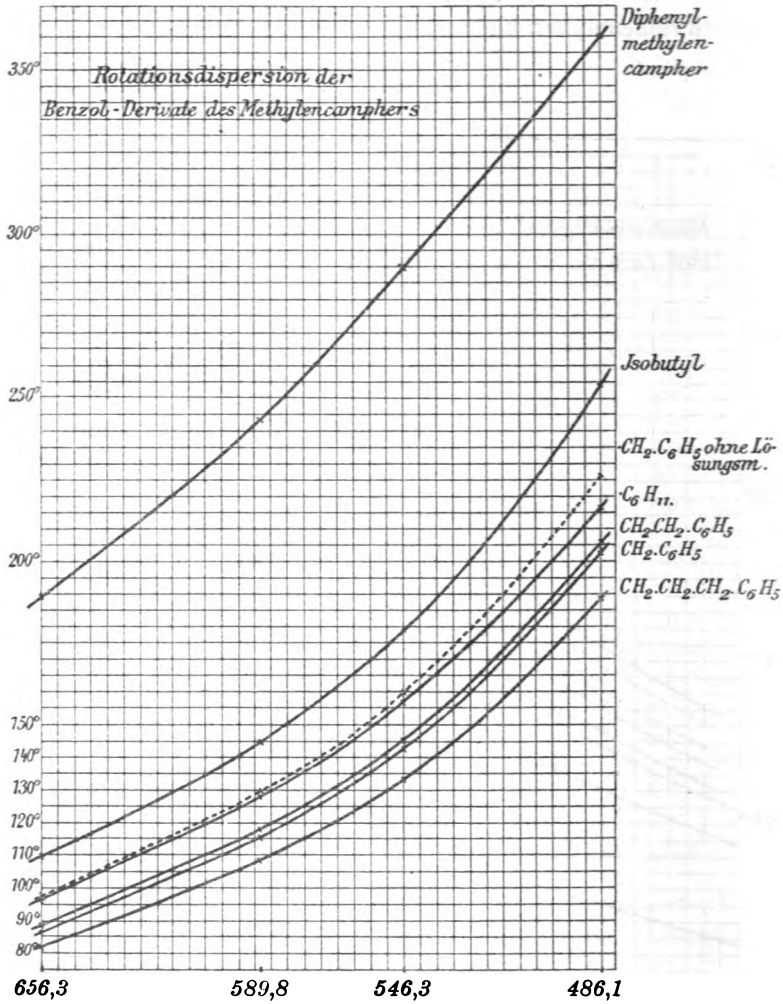
Tabelle 3.



und 5 wiedergegeben; man sieht daraus, daß das Lösungsmittel ohne Einfluß auf die Form der Kurve ist (wenigstens für das hier gebrauchte Benzol), nur daß das gesamte

Digitized by Google

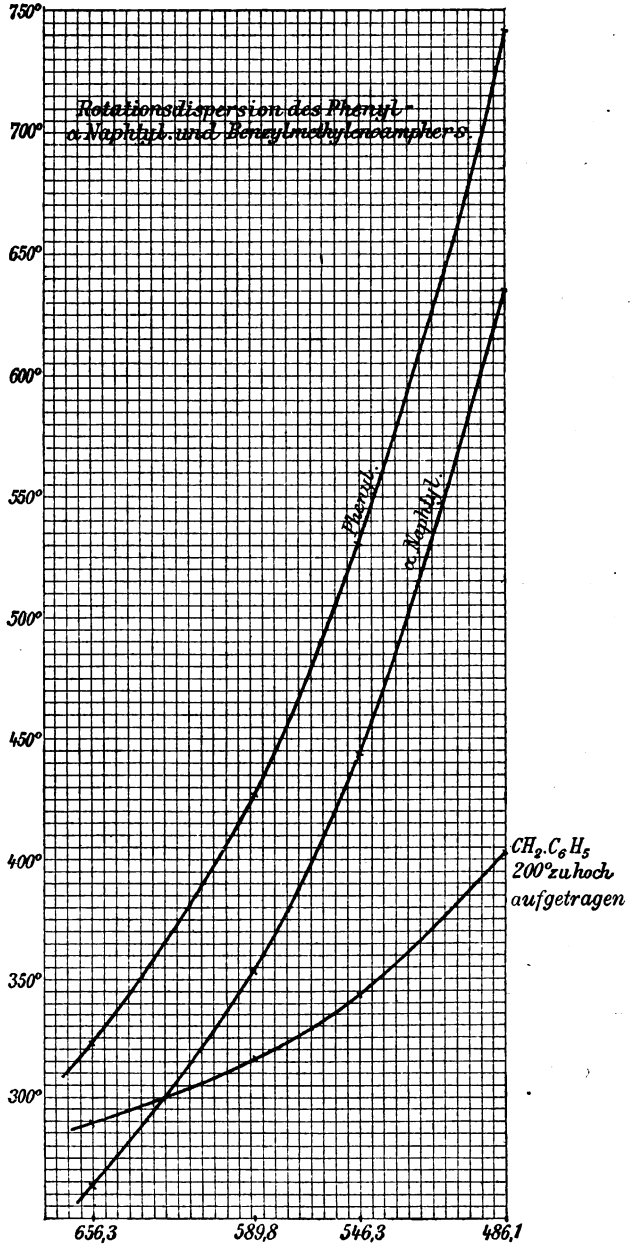
Tabelle 4.



Drehungsvermögen einer Substanz gleichmäßig für alle Farben dadurch etwas vermindert wird. Der Koeffizient der Rotationsdispersion $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$, der bekanntlich für eine gegebene homologe Reihe optisch-aktiver Körper eine Konstante ist, 1,89—2,1 in den meisten Fällen, beträgt hier

Digitized by Google

Tabelle 5.



Digitized by Google

im Mittel 2,31. Tschugaeff[1]) hat vor einiger Zeit gezeigt, daß diese Zahl besonders bei Ketonen, wie Campher usw. beträchtlich höher sein kann, für Campher z. B. 2,69—2,80. Mit Hilfe dieser Konstanten gelang es vor kurzem A. Hagenbach[2]) (Basel), dem ich die Messungen der Rotationsdispersion der Methylencampherderivate, einiger aus Citronellal hergestellter Kohlenwasserstoffe und einiger Mentholester übergab, zu zeigen, daß man die Dispersionskurven homologer optisch-aktiver Substanzen berechnen kann mit Hilfe des „spezifischen Faktors", wenn von einer einzigen, zu dieser Reihe gehörigen Verbindung die ganze Kurve der Rotationsdispersion, von den übrigen aber die optische Drehung für eine beliebige Lichtart bekannt ist.

Bei der Berechnung der *Dispersionsdifferenz* $[\alpha]_F - [\alpha]_C$ fiel mir auf, daß diese Zahlen bei den meisten Methylencampherderivaten fast genau mit den für die D-Linie gefundenen spezifischen Drehungen übereinstimmten (vgl. Tabelle 2). Bei der Durchsicht einiger früher in Gemeinschaft mit Jäger[3]) beobachteten Dispersionskurven von Kohlenwasserstoffen aus Citronellalfiel die für $[\alpha]_F - [\alpha]_C$ gefundene Zahl ebenso genau mit der für die rote C-Linie ermittelten Drehung überein. *Für Substanzen, die derselben Klasse von Verbindungen angehören, ist also* $[\alpha]_F - [\alpha]_C$ = konstant. Beim Studium der Literatur fand sich, daß Ähnliches schon früher beobachtet wurde. Walden[4]) fand bei der Bearbeitung der Ester der optisch-aktiven *Ricinusölsäure*, daß die spezifische Rotationsdispersion annähernd konstant für diese Körper ist (sie fällt im Durchschnitt in die Nähe der roten C-Linie) und schon vorher wurde von Guye u. Wassmer[5]) bei optisch-aktiven Estern der *Milchsäure* und

[1]) Tschugaeff, Zeitschr. physik. Chem. **76**, 469 (1911); Bull. soc. chim. [4] **11**, 718 (1912).

[2]) A. Hagenbach, Zeitschr. physik. Chem. **89**, 570 (1915).

[3]) Diese Annalen **402**, 149 (1913).

[4]) Walden, Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 781 (1903).

[5]) Guye und Wassmer, Journ. Chim. Phys. **1**, 257 (1903).

Digitized by Google

der *Äpfelsäure* diese Konstanz von $[\alpha]_F - [\alpha]_C$ mitgeteilt. Guye, der den Artikel: Optisches Drehungsvermögen im Dictionnaire de Chimie (zweites Supplement) bearbeitete, sagt darüber (S. 48 u. 49): „Ces travaux ont montré, que dans une série de corps actifs homologues (éthers alcoylés des acides lactique, malique, ricinolique etc.) les coéfficients de dispersion restent sensiblement constants d'une terme à l'autre de la série." Merkwürdigerweise ist diese Tatsache in der Literatur über Stereochemie bisher so gut wie nicht berücksichtigt worden, sie schien mir aber einer genaueren Prüfung würdig zu sein. Diese Konstante mußte für die Beurteilung der Dispersionskurven von großer Bedeutung werden, besonders im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Konstitution und Drehungsvermögen. Nur schien es unpraktisch zu sein, diese Größe mit Hilfe einer optischen Drehung festzulegen, weil diese an und für sich wenig aussagt, und, wenn sie außerhalb der beobachteten roten C-Linie fällt, nur graphisch, und dann nicht mit Sicherheit — da der weitere Verlauf der Kurve nicht genau feststeht — bestimmt werden kann.

Das Einfachste schien, diese konstante spezifische Rotationsdispersion als Funktion einer Wellenlänge aufzutragen. Herr A. Hagenbach[1]) hatte die große Freundlichkeit, die Formel für mich zu berechnen, auf Grund deren diese Übertragung ausgeführt werden kann.

$$\nu_a^2 = (\nu_C^2 - \nu_D^2)\frac{[\alpha]_F - [\alpha]_C - [\alpha]_E}{[\alpha]_C - [\alpha]_D} + \nu_E^2 \cdot \quad \lambda_a^2 = \frac{1}{\nu^2}, \quad \lambda_a = \frac{1}{\nu}\,^{2}).$$

Ich bezeichne diese λ_a als *„charakteristische Wellenlänge"*.

Es ist klar, daß durch die charakteristische Wellenlänge der Verlauf einer Dispersionskurve vollständig charakterisiert wird. Das λ_a wird um so weiter nach

---

[1]) A. Hagenbach, Zeitschr. phys. Chem. **89**, 582 (1915).

[2]) $\nu^2 = \frac{1}{\lambda^2}$.

Digitized by Google

dem roten Ende des Spektrums hin liegen, je flacher die Kurve verläuft, es wird umgekehrt um so weiter nach der blauen Seite hin verschoben sein, je steiler die Kurve ansteigt. Daß dieser charakteristischen Wellenlänge eine nicht geringe *praktische* Bedeutung zukommt, mögen die nachfolgenden Betrachtungen zeigen, obgleich das hier verarbeitete Material noch recht klein ist. Es ist nicht daran zu zweifeln, daß das λ_a sich in Zukunft noch bewähren wird.

Die charakteristische Wellenlänge ist zunächst eine additive Größe. Die Stammsubstanz irgend einer Reihe optisch-aktiver Verbindungen sowohl wie ihre zahlreichen Abkömmlinge, besitzen, einerlei welche Drehung sie haben, innerhalb gewisser, durch ihre Struktur gezogener Grenzen, praktisch dieselbe λ_a, d. h. so lange der asymmetrische Komplex keine besondere Störung erleidet. Man wird in Zukunft die Eigenschaften einer bestimmten Klasse von optisch-aktiven Substanzen als eine Funktion dieser Größe auffassen müssen. In der Tabelle 2 findet man λ_a für die Methylencampherderivate zusammengestellt. Das Mittel für die normal dispersierenden Körper ist in Benzollösung: 598 $\mu\mu$, für die flüssigen Substanzen ohne Lösungsmittel: 596 $\mu\mu$; man sieht also auch hier, daß das Lösungsmittel ohne nennenswerten Einfluß auf die Form der Kurve ist. *Oxymethylencampher* besitzt dieselbe λ_a, etwas, aber noch nicht bedeutend, kleiner ist die charakteristische Wellenlänge des Naphthalinderivates.

Die neue Größe ist aber auch eine konstitutive. Denn die Dispersionskurve wird natürlich auch, innerhalb gewisser Grenzen, durch die Konstitution beeinflußt. Man bekommt den Eindruck, als ob die charakteristische Wellenlänge um so mehr nach Rot hin verschoben wird, je gesättigter die Natur eines optisch-aktiven Körpers ist, und sie wird mehr nach Blau hin liegen, je weniger saturiert die Verbindung ist — normale Verhältnisse vorausgesetzt — was ja auch damit zusammenhängt,

Digitized by Google

daß ungesättigte Substanzen im allgemeinen das stärkere Drehungsvermögen haben, ihre Dispersionskurve deshalb eine steilere sein wird.

Merkwürdig ist die bereits etwas anomale charakteristische Wellenlänge des *Cyclohexylderivates*, für die wir zunächst noch keine Erklärung finden, besonders groß aber ist für das *Diphenylderivat* die Abweichung des λ_a von der normalen Größe, es ist um 89 Einheiten zu groß. In der Tat, betrachtet man die Dispersionskurve dieser Verbindung (auf Tabelle 4), so findet man sie so flach, daß sie sich einer Geraden nähert, wir haben es bei dieser merkwürdigen Substanz anscheinend mit einer anomalen Rotationsdispersion zu tun. Es wird später auf diese „anomalen" Dispersionen zurückzukommen sein. Die Kurve des Phenylderivates (auf Tabelle 5) sieht wegen der hohen Drehung dieses Körpers direkt abenteuerlich aus (ebenso die des Naphthalinderivates), dennoch ist sie vollkommen normal, wie die charakteristische Wellenlänge zeigt, $\lambda_a = 601{,}7$ gegenüber dem Mittel von 598 $\mu\mu$. Eine Störung des asymmetrischen Komplexes fand hier also nicht statt.

Optisch-aktive Kohlenwasserstoffe aus Citronellal.

Unlängst haben Rupe und Jäger[1]) eine Reihe von optisch-aktiven Kohlenwasserstoffen beschrieben, welche aus *Citronellal* mit Hilfe von Grignardschen Salzen entstanden waren, für einige davon ist damals die Dispersionskurve bestimmt worden.[2]) λ_a fällt dort für die normalen Verbindungen fast mit der roten C-Linie zusammen, die Kurven verlaufen ziemlich flach wegen der verhältnismäßig geringen Drehung dieser Körper. Interessant ist nun, daß wenn eine zweite Doppelbindung in konjugierter Stellung zur ersten eingeführt wird (*Allyl-*

[1]) Rupe und Jaeger, diese Annalen **402**, 149 (1913).

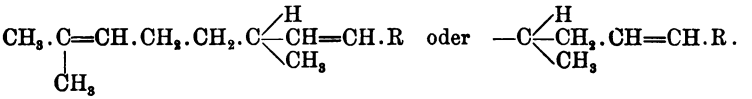
[2]) Leider nicht für alle, eine Untersuchung der Rotationsdispersion war jetzt nicht mehr möglich. Diese Verbindungen zeigten schon einen erhöhten Siedepunkt und eine kleinere optische Drehung.

Digitized by Google

derivat), die Dispersion schon etwas verschieden wird, (Nr. 4 auf Tabelle 6), λ_a ist um etwa 25 Einheiten kleiner geworden; hat hier die Konjugation einen deutlich störenden Einfluß auf das normale Drehungsvermögen ausgeübt, so wird dieser ganz bedeutend, wenn die ursprüngliche Äthylenbindung mit dem Phenylreste im *Phenylderivate* kombiniert wird. Diese Verbindung, welche schon früher von Klages und Sautter[1]) dargestellt worden ist, zeichnet sich durch eine ganz auffallende Steigerung der optischen Aktivität aus, die charakteristische Wellenlänge ist um etwa 50 Einheiten kleiner geworden (Nr. 5 auf Tabelle 6), anscheinend haben wir es hier mit einer anomalen Dispersion zu tun.

Tabelle 6.

Kohlenwasserstoffe aus Citronellal.



	$[\alpha]_D$	λ_a		$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$
1. Methylderivat .	10,37°	658,0	.. C(CH3)(H)—CH=CH.CH3	2,00
2. Propylderivat .	6,68	652,6	.. C(CH3)(H)—CH2.CH=CH.CH2.CH3	2,02
3. Phenäthylderivat	5,76	652,3	... C(CH3)(H)—CH2.CH=CH.CH2.C6H5	1,96
4. Allylderivat . .	10,12	627,1	.. C(CH3)(H)—CH2.CH=CH.CH=CH2	2,14
5. Phenylderivat .	63,24	606,3	... C(CH3)(H)—CH=CH—C6H5	2,2

Menthylester.

In den letzten Jahren habe ich mit mehreren Mitarbeitern, besonders mit E. Busolt, eine größere Anzahl

[1]) Klages und Sautter, Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 1938 (1906).

Digitized by Google

Tabelle 7.

Ester des Menthols, linksdrehend.

Mit Menthol veresterte Säure:	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_E$	$[\alpha]_F$	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$	$[\alpha]_F - [\alpha]_C$	λ_α	Lösungsmittel
Menthol	37,01°	46,58°	54,78°	70,84°	1,91	33,83	683,3	Benzol
Isopropylessigsäure M.O.CO.CH_2.CH$<^{CH_3}_{CH_3}$ . .	51,88	65,18	76,95	99,09	1,91	47,21	687,4	Keines
n-Buttersäure M.O.CO.CH_2.CH_2.CH_3	55,39	69,66	82,13	106,16	1,91	50,77	684,2	Keines
Crotonsäure M.O.CO.CH=CH.CH_3	67,61	85,35	100,92	130,77	1,93	63,16	678,1	Keines
Benzoesäure M.O.CO.C_6H_5	72,41	91,10	107,76	139,30	1,92	66,89	682,7	Benzol
Phenylessigsäure M.O.CO.CH_2.C_6H_5	55,33	69,93	82,94	108,06	1,95	52,73	673,5	Keines
Zimtsäure M.O.CO.CH=CH.C_6H_5	59,94	75,80 [1])	89,75	117,42	1,95	57,48	670,2	Benzol
Hydrozimtsäure M.O.CO.CH_2.CH_2.C_6H_5 . . .	46,52	58,52 [2])	69,24	89,46	1,92	42,94	683,6	Benzol
α-Methylzimtsäure M.O.CO.C(CH_3)=CH.C_6H_5 .	49,99	62,26 [3])	72,95	92,65	1,85	42,66	712,7	Benzol
β-Methylzimtsäure M.O.CO.CH=C.(CH_3).C_6H_5	53,13	66,35 [4])	78,01	99,61	1,87	46,48	701,4	Benzol
α-Phenylzimtsäure M.O.CO.C.(C_6H_5)=CH.C_6H_5	42,74	53,84 [5])	63,72	82,34	1,92	39,60	682,0	Benzol
β-Phenylzimtsäure M.O.CO.CH=C(C_6H_5)$_2$ . .	30,94	38,00 [6])	43,72	53,47	1,72	22,53	760,3	Benzol

M = Menthol.

[1]) Frühere Untersuchungen [Rupe und Busolt, diese Annalen **369**, 318 (1909)] ergaben $[\alpha]_D = -75{,}32°$, 76,95°.

[2]) Rupe und Busolt: $[\alpha]_D = -58{,}48°$.

[3]) Rupe und Busolt: $[\alpha]_D = -62{,}60°$.

[4]) Rupe und Busolt: $[\alpha]_D = -65{,}89°$.

[5]) Rupe und Busolt: $[\alpha]_D = -53{,}44°$.

[6]) Rupe und Busolt: $[\alpha]_D = -37{,}92°$. Die älteren Untersuchungen waren mit einem Polarisator anderer Konstruktion ausgeführt worden.

Digitized by Google

von Estern des Menthols mit den verschiedenartigsten Säuren dargestellt und gemessen, allerdings wurde die optische Drehung nur für die D-Linie bestimmt. Von dem großen vorhandenen Materiale wurden jetzt einige Substanzen ausgesucht um ihre Rotationsdispersion aufzunehmen.[1]) Alle kamen in 10prozentiger Benzollösung zur Untersuchung, die flüssigen auch ohne Lösungsmittel (Tabelle 7). Auch hier war Benzol ohne jeden Einfluß auf die Form der Dispersionskurve. Die charakteristische Wellenlänge ist, entsprechend dem vollkommen gesättigten Charakter des Menthols, stark nach Rot hin verlegt, über die C-Linie hinaus, das Mittel liegt bei 684 $\mu\mu$. Die einfache *Phenyl*gruppe (Benzoylester) sowohl als die Doppelbindung in der *Crotonsäure* sind noch ohne Einfluß auf die Form der Kurven, merkwürdigerweise zeigen die beiden *Methylzimtsäuren* eine kleine aber deutliche Verflachung der Kurve (größeres λ_a). Bemerkenswert ist dann schon die Wirkung der Konjugation von Doppelbindung und Phenyl auf die Rotationsdispersion in der *Zimtsäure*. λ_a ist erheblich zu groß, die Kurve deshalb flacher. Weshalb auch die *Phenylessigsäure* fast dieselbe Anomalie zeigt, ist allerdings nicht recht erklärlich.

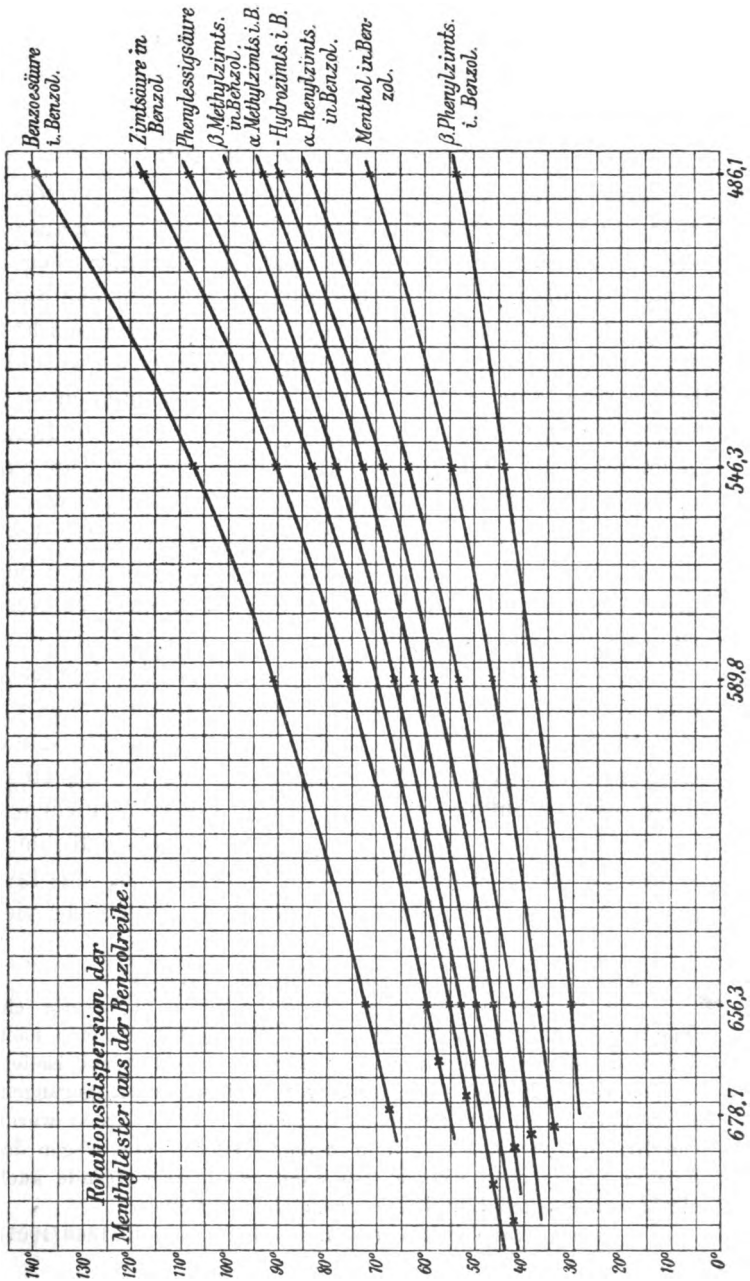
Ein typischer Fall einer Häufung der ungesättigten Reste und der dadurch bedingten starken Störung des asymmetrischen Komplexes bietet der Menthylester der *β-Phenylzimtsäure*. Die Kombination der beiden Phenyle mit der Äthylenbindung (und auch der CO-Gruppe) bewirkt eine Vergrößerung der charakteristischen Wellenlänge um rund 76 Einheiten, die Kurve der Rotationsdispersion wird infolgedessen sehr viel flacher. Analogie mit Diphenylmethylencampher. Anscheinend also auch hier „anomale" Rotationsdispersion. (Tabelle 8 zeigt die Kurven der Mentholester aus der Benzolreihe.)

---

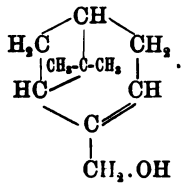
[1]) Die Körper wurden entweder umkrystallisiert oder frisch destilliert, es zeigte sich, daß alle noch die ursprüngliche Drehung behalten hatten.

Digitized by Google

Tabelle 8.



Digitized by Google

Ester des Myrtenols,  .

Der zuerst von v. Soden und Elze[1]) im Myrtenöl entdeckte, dann von Semmler und Bartelt[2]) genau untersuchte primäre Alkohol, *Myrtenol*, schien mir wegen seiner leichten Esterifizierbarkeit und seiner hohen optischen Aktivität besonders geeignet um zur Behandlung der uns interessierenden Fragen herangezogen zu werden, haben wir hier doch, nach den Untersuchungen von Semmler und Bartelt, eine Doppelbindung im Ring, verbunden mit der primären Alkoholgruppe. Die zur optischen Bestimmung gelangten Körper (Tabelle 9) waren alle flüssig und konnten durch Destillation unter vermindertem Drucke gereinigt werden (mit Ausnahme des Zimtsäure- und des Diphenylessigesters). Bemerkenswert ist, daß im Gegensatz zum Menthol hier alle Ester eine schwächere optische Drehung aufweisen als das Myrtenol selbst, ferner daß, wie das Beispiel des *Crotonesters* zeigt, die Drehung in Benzol etwas größer ist, als ohne Lösungsmittel. Es ist überhaupt auffallend, wie geringfügig die Beeinflussung ist, welche die verschiedenen Säureradikale auf die (beiden) asymmetrischen Kohlenstoffatome des Myrtenols ausüben, beim Menthol, das fast genau dieselbe Rotation hat, sind die Unterschiede viel

---

[1]) v. Soden und Elze, Chem. Ztg. **29**, 1031 (1905).

Wir verdanken der Firma Sachsse & Co. in Leipzig ein Quantum hochsiedender Fraktionen des Myrtenöls, aus dem nach der Methode von Semmler und Bartelt das Myrtenol isoliert wurde. Leider ist der Firma der Vorrat an diesem Öle ausgegangen, es ist auch sonst nur schwer zu beschaffen. Diese Arbeit wurde von Hrn. Zipper ausgeführt, doch mußte sie vorzeitig wegen des Krieges abgebrochen werden, ich kann aus diesem Grunde auch die experimentellen Einzelheiten noch nicht mitteilen.

[2]) Semmler und Bartelt, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 1366 (1907).

Digitized by Google

Tabelle 9.

Ester des Myrtenoles bei 20°, rechtsdrehend.

	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_E$	$[\alpha]_F$	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$	$[\alpha]_F - [\alpha]_C$	λ_σ	Lösungsmittel
Propionsäure .	—	39,71°[1])	—	—	—	—	—	—
Buttersäure .	26,99°	34,13	40,51°	53,01°	1,96	26,02	669,7	Keines
Crotonsäure .	32,39	40,97	48,66	63,75	1,97	31,36	668,6	„
Capronsäure .	23,95	30,30	35,96	47,13	1,97	23,18	666,8	„
Sorbinsäure .	29,25	36,97	43,96	57,36	1,96	28,11	671,7	„
Benzoesäure .	29,01	36,67	43,51	56,90	1,96	27,89	670,4	„
Hexahydrobenzoesäure	20,42	25,76	30,56	39,77	1,95	19,35	667,9	„
Phenylessigsäure .	20,31	25,68	30,35	39,42	1,94	19,11	673,2	„
Zimtsäure . .	23,65	28,02	35,24 [2])	—	—	—	—	„
Hydrozimtsäure	20,77	26,30	31,22	40,81	1,96	20,04	669,2	„
Diphenylessigsäure .	—	24,58 [3])	—	—	—	—	—	„
Myrtenol . .	36,83	46,49	55,04	71,81	1,95	34,98	673,7	„
Crotonsäure .	33,02	41,70	49,59	64,85	1,96	31,83	670,5	Benzol

größere ($[\alpha]_D^{20}$ für Menthol: 46,58°, Menthyl-Ester der Benzoesäure: 91,10°, Ester der Buttersäure: 69,66°, der Hydrozimtsäure: 58,52°, der Crotonsäure: 85,35° usw.). Im Menthol ist die alkoholische Hydroxylgruppe direkt mit einem der (drei) asymmetrischen Kohlenstoffatome verbunden, im Myrtenol aber mit einem ungesättigten Kohlenstoff, der nicht optisch-aktiv ist, ein interessanter Beitrag zur Beurteilung des Zusammenhanges von Konstitution und Drehungsvermögen. Doch finden wir hier wieder die bekannten Erscheinungen: starke Wirkung der konjugierten Doppelbindung bei der *Sorbinsäure* im Vergleich zur gesättigten *Capronsäure*, Verstärkung der Wirkung der *Buttersäure* durch Umwandlung in die un-

[1]) Die Messungen der anderen Lichtarten gingen leider verloren.

[2]) Die F-Linie war zu dunkel, um sichere Ablesung zu erlauben.

[3]) Da dieser Ester nicht destilliert werden konnte und nicht krystallisierte, so wurde nur die D-Linie gemessen.

Digitized by Google

gesättigte *Crotonsäure*, der Ester der *Diphenylessigsäure* dreht schwächer als der *Phenylessigester* usw.

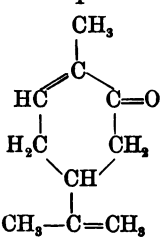
Die Kurven der Rotationsdispersion und die charakteristischen Wellenlängen zeichnen sich bei den Myrtenolestern durch große Gleichförmigkeit aus, das Mittel von λ_α beträgt 668,4 $\mu\mu$, liegt also, dem mehr ungesättigten Charakter dieses Alkohols entsprechend, weniger weit nach der roten Seite des Spektrums hin, als beim Menthol.

Einige höher molekulare optisch-aktive Kohlenwasserstoffe und Ketone aus Carvon.

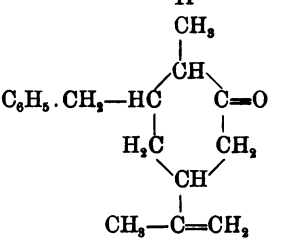
Vor kurzem hat Hr. Dr. W. Tomi[1]) in unserem Laboratorium eine Reihe von neuen optisch-aktiven Verbindungen aus Carvon dargestellt; die polarimetrische Untersuchung dieser Körper zeigt, daß, soweit ihre Konstitution ganz sicher ist, hier einige ganz verschiedene optische Typen erhalten worden waren.

Das *Benzyldihydrocarvon* II, das Anlagerungsprodukt von Benzylmagnesiumchlorid an Carvon I, hat ein bedeutend kleineres Drehungsvermögen als die Muttersubstanz, doch ist das zunächst belanglos, da die neue Verbindung zwei neue asymmetrische Kohlenstoffatome erhalten hat. Was aber besonders auffällt, ist die ungemein flache, sich fast der Geraden nähernde Kurve der Rotationsdispersion; die charakteristische Wellenlänge ist hier so weit, wie bei keinem anderen von uns beobachteten Falle nach Rot hin verschoben = 814,8 $\mu\mu$.

I



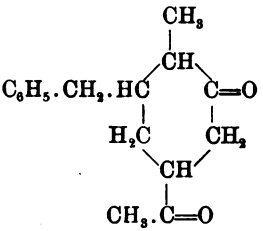
II



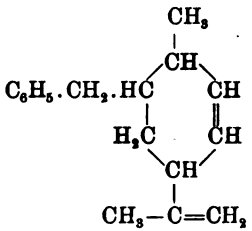
[1]) Rupe und Tomi, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 3064 (1914).

Digitized by Google

III



IV



Wir haben bisher keine Erklärung für dies anscheinend ganz anomale Verhalten gefunden, welches um so merkwürdiger ist, als das Diketon (III), das aus dem Benzyldihydrocarvon mit Ozon entsteht und dessen Struktur, in optischer Beziehung, nur wenig verschieden ist, sich ganz normal verhält, $\lambda_a = 646{,}5\ \mu\mu$. Fast genau dieselbe Kurve der Rotationsdispersion hat das Benzyldihydrocymol (IV), das aus dem Benzyldihydrocarvon durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid und nachherige Hydrierung sich bildet, hier sind die beiden Carbonyldoppelbindungen des Diketons durch zwei Äthylendoppelbindungen ersetzt.

Die Untersuchung der Rotationsdispersionen der vorstehend geprüften Körper erbrachte einige Verbindungen von anscheinend anomaler Rotationsdispersion, d. h. solche, deren charakteristische Wellenlänge um einen größeren Betrag, bis zu 90 $\mu\mu$ von der Größe abwich, welche für die zugehörige Reihe oder für chemisch analog gebaute Substanzen gefunden worden war. Die Kurven der Rotationsdispersionen, welche man für diese in Frage stehenden Verbindungen erhält, verlaufen anders als die der normalen, in den meisten Fällen flacher, in einigen aber auch steiler. Sind nun auf Grund dieser Verschiedenheiten diese Rotationsdispersionen als „anomale" zu bezeichnen?

Nach Biots klassischen Untersuchungen[1]) haben wir es mit anomaler Rotationsdispersion zu tun, wenn die

[1]) Vgl. Landolt, Das optische Drehungsvermögen, 2. Aufl. 1898, S. 135.

Digitized by Google

Drehung der Polarisationsebene mit zunehmender Brechbarkeit der Strahlen nicht regelmäßig steigt, sondern bei irgend einer zwischen dem roten und violetten Ende des Spektrums liegenden Farbe ein Maximum (oder auch ein Minimum) hat. Ferner kann die Drehung für eine Anzahl verschiedener Strahlen die gleiche bleiben.

Die Substanzen, um welche es sich für uns handelt, sind: *Diphenylmethylencampher*, *Allyl-* und *Phenylderivat* aus *Citronellal* (*2,6-Dimethylundecatrien-2,8,10* und *2,6-Dimethyloctadien-2,7-benzol-8*), und *β-Phenylzimtsäurementhylester*. A. Hagenbach[1]) hat nun gefunden, wie man sogleich erkennen kann, ob eine Rotationsdispersionskurve normal oder anomal verläuft: man trägt in einem Koordinatensystem als Abszissen die Wellenlängen der benutzten Lichtarten in $\mu\mu$, auf die Ordinate aber die Logarithmen der $[\alpha]$ auf, oder aber man trägt die $[\alpha]$ als Funktion von $\nu^2 \left(\nu^2 = \frac{1}{\lambda^2}\right)$ auf. Ist die Dispersion normal, so erhält man entweder eine gerade Linie oder eine Linie von schwacher Krümmung (Tabelle 10 u. 11); diese Krümmung rührt davon her, daß die von Hagenbach zu seinen Berechnungen benutzte Formel von Stefan: $\alpha = A + B\nu^2$ (worin A und B Konstanten) nicht gleichmäßig für alle optisch aktiven Substanzen vollständig paßt. Dasselbe gilt auch für die ebenfalls von Hagenbach verwendete Formel von Boltzmann: $\alpha = A\nu^2 + B\nu^4$. Nach freundlicher Mitteilung von Herrn Hagenbach würde natürlich eine erweiterte Formel: $\alpha = A + B\nu + C\nu^2 + D\nu^3 + E\nu^4$ sich eher allen Verhältnissen anpassen, indessen ist es nicht vorteilhaft, zu viele Konstanten in die Gleichung hineinzubeziehen. Es wäre immerhin noch folgendes zu diskutieren: *Cam-*

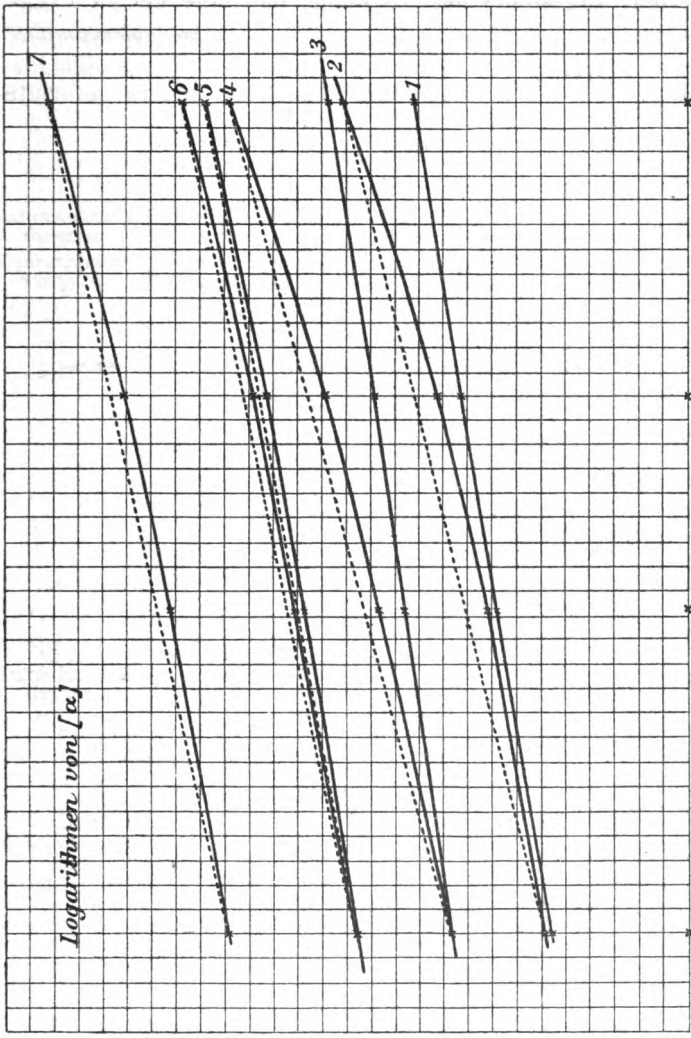
---

[1]) A. Hagenbach, Zeitschr. f. phys. Chem. 89, 583 (1915). T. M. Lowry [Transactions of the Faraday Society, Vol. X, 94 (1914)] empfiehlt zu demselben Zwecke $\frac{1}{\alpha}$ als Funktion von λ^2 aufzutragen, man erhalte dann eine gerade Linie, wenn die Rotationsdispersion normal ist.

Digitized by Google

pher selbst besitzt ein Absorptionsband im Ultraviolett, alle Derivate werden es deshalb auch besitzen, die beim Auf-

Tabelle 10.



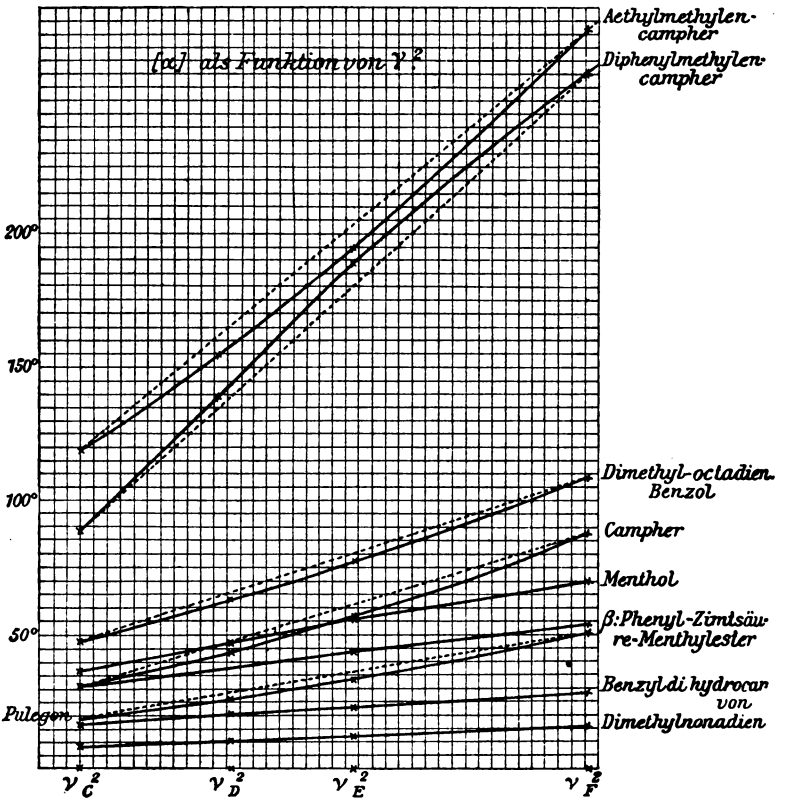
1): Diphenylmethylencampher 2) Pulegon-3) β Phenylzimtsaures Menthyl. 4) Campher 5) Carvon 6) Dimethyl. octadienbenzol (aus Citronellal.) 7) Benzylmethylencampher.

tragen von $[\alpha]$ über ν^2 erhaltenen schwach gekrümmten Linien wären deshalb vielleicht als beginnende anomale

Digitized by Google

Rotationsdispersion zu deuten.[1]) Doch sind diese Krümmungen, mit einer sehr wichtigen Ausnahme, alle von derselben Art. Diese Auffassung ist vollends zu verwerfen, angesichts der Tatsache, daß eine der in Frage stehenden Verbindungen, der *Diphenylmethylencampher* $C_8H_{14}\begin{cases}C=C<^{C_6H_5}_{C_6H_5}\\ \quad|\\ C=O\end{cases}$ auf solche Weise eine anders geformte

Tabelle 11.

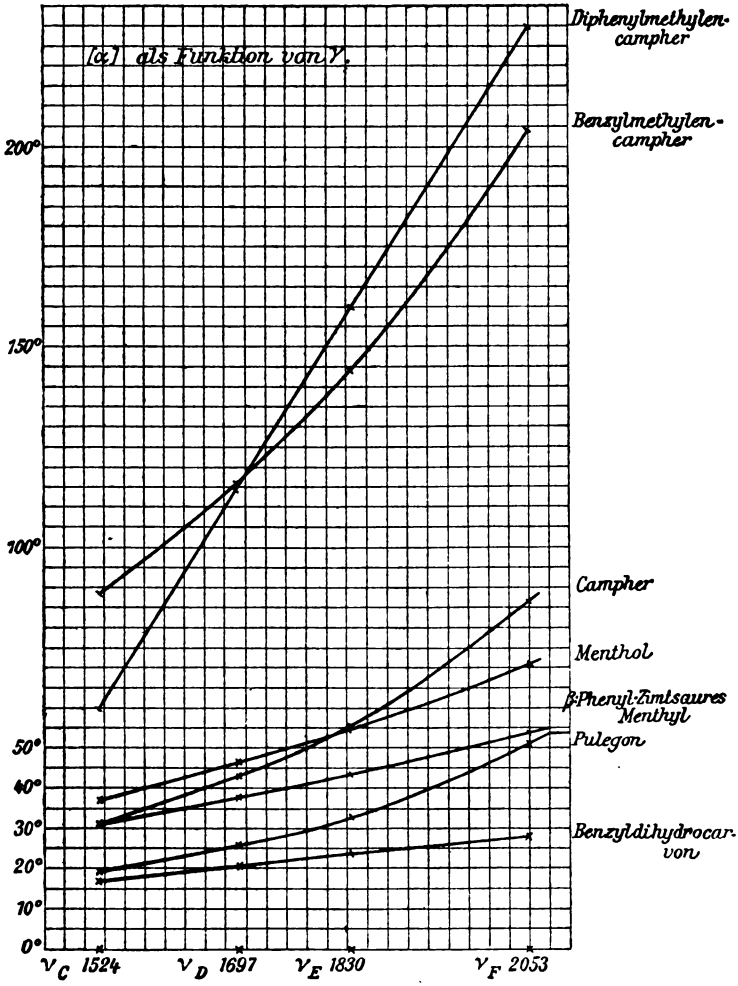


[1]) Trägt man $\frac{\alpha}{\nu^2}$ über ν^2 auf, so erhält man annähernd gerade Linien [vgl. A. Hagenbach, Zeitschr. phys. Chemie 89, 592 (1915)].

Digitized by Google

Kurve liefert. Es ist die einzige bisher von uns untersuchte Substanz, deren Kurve von $[\alpha]$ über ν^2 aufgetragen mit entgegengesetzter Krümmung verläuft (Tabelle 11). Da ferner die charakteristische Wellenlänge hier sehr stark von der normalen verschoben ist, um 89 $\mu\mu$, so war eine anomale Rotationsdispersion zu vermuten. Dies wurde zur

Tabelle 12.



Digitized by Google

Gewißheit, als auf Anregung von Hagenbach $[\alpha]$ auf ν aufgetragen wurde (Tabelle 12). Statt einer normal verlaufenden Kurve entstand hier eine Linie, welche einen Wendepunkt in der Gegend von $\nu_C = 1830$ besitzt.[1]) In dieser interessanten Verbindung haben wir es also mit einem Falle von anscheinend anomaler Rotationsdispersion zu tun, es liegt nahe, dies auf das Cottonsche Phänomen (Absorption in der Nähe des sichtbaren Spektrums) zurückzuführen.

Daß die Mehrzahl der Menthol- und der Myrtenolabkömmlinge, die Kohlenwasserstoffe aus Citronellal usw. beim Auftragen von $[\alpha]$ auf ν^2 gerade Linien geben, im Gegensatz zu den Campherderivaten, rührt davon her, daß die Gleichung von Stefan für erstere besser paßt, während letztere besser durch die Boltzmannsche Formel wiedergegeben werden. Es ist klar, daß die in diesen Gleichungen gebrauchten Konstanten durch die chemische Struktur der optisch-aktiven Körper weitgehend beeinflußt werden; in welcher Weise das geschieht, dies aufzuklären dürfte ein nicht unwichtiges Problem der Stereochemie der Zukunft bilden. Ich schlage nun vor, diejenigen Rotationsdispersionen als „relativ anomale" zu bezeichnen, bei welchen zwar die spezifischen Drehungen mit steigender Brechbarkeit zunehmen, die aber eine beträchtlich verschobene charakteristische Wellenlänge haben (um etwa ± 10 bis 15 $\mu\mu$ von der für die zugehörende Körperklasse geltenden normalen abweichend). Weiter soll eine gerade oder nur schwach gekrümmte Linie entstehen, wenn $[\alpha]$ über ν^2 oder $\frac{\alpha}{\nu^2}$ über ν^2 aufgetragen wird und es soll eine stetig steigende normal verlaufende Kurve erhalten werden, wenn $[\alpha]$ über ν aufgetragen wird. Als relativ anomal dispergierend wären dann zu bezeichnen: *β-Phenylzimtsäurementhylester*, das *Allyl-* und das *Phenylderivat*, das

[1]) Auf der stark verkleinerten Tabelle 11 ist dieser Wendepunkt nicht deutlich zu sehen, wählt man für $[\alpha]$ auf der Ordinate 1 mm für 1°, so ist er sehr gut sichtbar.

Digitized by Google

aus Citronellal erhalten wurde. Auch der *Diphenylmethylencampher* dürfte noch nicht eine vollständig anomale Rotationsdispersion besitzen, da seine ($[\alpha]$, ν)-Kurve noch nicht über ein Maximum geht, sondern bloß einen Wendepunkt hat. Aus der Tabelle 13 ersieht man den Zusammenhang zwischen Dispersionskoeffizienten $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$ und der charakteristischen Wellenlänge. Je größer der Koeffizient wird, desto kleiner wird λ_a und umgekehrt, denn je steiler die Kurve verläuft, um so mehr wird λ_a nach Blau ver-

Tabelle 13.

	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$	λ_a	Lösungsmittel
Campher	2,86	548,0	Benzol
Methylencampherderivate[1]) . .	2,31	598,0	Benzol oder ohne Lösungsmittel
Phenylmethylencampher . . .	2,30	601,7	Benzol
Diphenylmethylencampher . . .	1,89	687,8	Benzol
Pulegon	2,57	555,2	Benzol
Carvon	2,08	651,7	Benzol
Kohlenwasserstoffe aus Citronellal[1])	2,00	655,0	Keines
Allylderivat aus Citronellal . .	2,14	627,1	Keines
Phenylderivat aus Citronellal. .	2,24	603,3	Keines
Myrthenolester[1])	1,96	670,3	Benzol oder keines
Mentholester[1])	1,91	684,0	Benzol oder keines
β-Phenylzimtsäure-mentholester .	1,72	760,3	Benzol

schoben, und um so mehr wächst $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$ an. Der normale, mittlere Dispersionskoeffizient von 1,91—1,96 entspricht einem λ_a von 684—668 $\mu\mu$.

Zur Gruppe der Rotationsdispersionen vom Typus des *Camphers* (Tabelle 14) gehört auch das *Pulegon*, das nach Wallach[2]) stark im Violetten absorbiert. Es scheint hier keine relativ anomale Dispersion vorzu-

[1]) Mittelwert.

[2]) Wallach, Terpene und Campher, S. 169. Vgl. Tschugaeff, Zeitschr. phys. Chemie 76, 477 (1911).

Digitized by Google

liegen. Interessant ist, wie sehr davon verschieden die optischen Eigenschaften des *Carvons* (Tabelle 14) sind.

Tabelle 14.

Campher, Pulegon und Carvon.

	$[\alpha]_C$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_E$	$[\alpha]_F$	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$	λ_α	Lösungsmittel
Campher	30,94°	43,01°	55,32°	86,75°	2,86	558,1	Benzol
Pulegon (aus der Bisulfitverbindung)	19,81	25,58	32,37	51,05	2,57	555,2	Benzol
Carvon	47,83	61,06	73,27	97,25	2,03	651,7	Benzol
Carvon	49,17	62,93	75,39	100,23	2,03	649,1	Keines

Obgleich es mit seiner konjugierten C=C.C=O-Bindung eigentlich viel ungesättigter ist als Pulegon, ist seine charakteristische Wellenlänge um rund 100 $\mu\mu$ weiter nach Rot verschoben. Es muß zugegeben werden, daß das nicht mit der oben gebrachten, scheinbaren Regel übereinstimmt, wonach λ_α um so mehr nach Rot verschoben ist, um so gesättigter der Körper (normale Dispersion vorausgesetzt!) ist. Was hier vorliegt, wird sich nur durch spektrographische Untersuchung feststellen lassen. Zu den Fällen von relativ anomaler Rotationsdispersion gehört auch das *Benzyldihydrocarvon*; wie die Tabellen 10 und 11 zeigen, dürfte jene sogar an der Grenze der voll-anomalen liegen.

In einigen höchst wertvollen Abhandlungen, die zum Besten gehören, was auf diesem Gebiete geleistet worden ist, hat Tschugaeff[1]) zu der Frage nach den Ursachen und dem Wesen der anomalen Rotationsdispersion Stellung genommen. Nach ihm kann anomale Rotationsdispersion hervorgerufen werden: 1. durch das Auftreten eines Absorptionsbandes im Spektrum, z. B. eines ultravioletten Absorptionsbandes in der Nähe des sichtbaren Spektrums. Der Scheitelpunkt der Dispersionskurve läge dann im

[1]) Tschugaeff, Zeitschr. phys. Chemie 76, 469 (1911). Ber. d. d. chem. Ges. 44, 2023 (1911); 45, 2759 (1912); Transactions of the Faraday Society, Vol. X, 28 (1914).

Digitized by Google

Ultraviolett. Oder 2. durch die Superposition der optischen Drehung von zwei oder mehr von verschiedenen Arten normal dispergierender Molekeln, welche sowohl durch ihre Rotationsdispersion als auch durch das Vorzeichen ihrer Drehung verschieden sind.

Wenn auch diese Auffassung der anomalen Rotationsdispersion einen großen Fortschritt bedeutet, so muß doch davor gewarnt werden, davon ausgehend allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Campher besitzt ein, wenn auch nur schwaches Absorptionsband im Ultravioletten; nach Tschugaeff[1]) ist dieser Streifen im *Phenylmethylencampher* (Benzylidencampher) viel stärker ausgeprägt. Trotzdem zeigt dieser keinerlei relativ anomale Rotationsdispersion, seine charakteristische Wellenlänge weicht kaum von dem Mittel der Methylencampher ab, und das gleiche gilt auch für die Kurve: $[\alpha]$ über ν^2. Offenbar liegt der Absorptionsstreifen noch zu weit entfernt im Ultraviolett. Herr A. Hagenbach teilt mir hierzu folgendes mit: „Die *Campherderivate* zeigen in ihrem Verhalten durchaus keine Neigung, im violetten Teile des Spektrums eine geringere Drehung zu besitzen, welche auf eine Anomalie im Ultraviolett infolge des bei 222 $\mu\mu$ vorhandenen Absorptionsstreifens schließen ließe; die Kurve $[\alpha]$ als Funktion von ν^2 aufgetragen (Geltungsbereich der Gleichung von Stefan) oder $\frac{[\alpha]}{\nu^2}$ als Funktion von ν^2 aufgetragen (Geltungsbereich der Boltzmannschen Formel) läßt erkennen, daß im Gegenteil der Wert von ν_F überall eher etwas zu hoch als zu niedrig ist. In der $([\alpha], \nu)$-Kurve kann also unmöglich ein Wendepunkt vorhanden sein, was man als Charakteristik für eine Anomalie ansprechen könnte. Eine Ausnahme von dem Gesagten bildet aber der *Diphenylmethylencampher*. Die $([\alpha], \nu)$-Kurve zeigt einen Wendepunkt. Dies anomale Verhalten zeigt sich auch in der charakteristischen Wellenlänge, welche infolge des

[1]) Tschugaeff, Zeitschr. f. phys. Chem. **76**, 476 (1911).

Digitized by Google

zu kleinen Wertes für $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$ um etwa 90 $\mu\mu$ nach Rot verschoben ist."

Menthol und fast alle Mentholderivate zeigen keinerlei anomale Rotationsdispersion. Doch hat der *β-Phenylzimtsäureester* des Menthols eine um 76 $\mu\mu$ verschobene charakteristische Wellenlänge und einen abnorm kleinen Dispersionskoeffizienten (1,72). Es könnte sich hier um einen Fall von relativ anomaler Rotationsdispersion handeln, bedingt durch die optische Superposition der drei asymmetrischen Kohlenstoffatome des Menthols, wie das Tschugaeff[1]) für die anomal niedrige Rotation des *Triphenylessigsäure-menthylesters* angenommen hat; diese drei asymmetrischen Zentren werden durch das Radikal der β-Phenylzimtsäure ganz verschieden beeinflußt. Was zu Bedenken gegen diese Auffassung Anlaß gibt, ist der Umstand, daß dieser Fall so sehr selten eintritt, angesichts der großen Zahl von bereits optisch untersuchten Mentholderivaten. Weshalb verhält sich z. B. der Menthylester der *α-Phenylzimtsäure* optisch ganz normal? Sicher ist nur das, daß dieser Fall nur dann eintritt, wenn eine starke Störung der aktiven Organe durch eine Häufung ungesättigter Reste vorhanden ist. Bemerkenswert ist auch die relativ anomale Rotationsdispersion und die damit verbundene außergewöhnlich starke optische Drehung des aus Citronellal mit Phenylmagnesiumbromid erhaltenen Körpers $(CH_3)_2C = CH.CH_2.CH_2.CH(CH_3).CH = CH.C_6H_5$ (Tabelle 6, Nr. 5; Tabelle 10, Nr. 6). λ_α ist hier um 52 $\mu\mu$ nach Blau hin verschoben, die Kurve ist steiler als die normale. Es ist ja natürlich nicht ausgeschlossen, daß spektral nicht absorbierende Körper, zu welchen die aliphatischen Kohlenwasserstoffe aus Citronellal mit Grignardsalzen zweifellos gehören, durch Kombination mit einem Phenylreste selektive Absorption zeigen. Jedenfalls ist es auch hier die Konjugation: CH=CH— , durch welche

[1]) Tschugaeff, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2759 (1912).

Digitized by Google

der asymmetrische Komplex sehr stark beeinflußt wird. — Weder spektrale Absorption noch optische Superposition können zur Erklärung der relativ anomalen Dispersion des aus Citronellal mit Allylmagnesiumbromid erhaltenen Körpers herangezogen werden: $(CH_3)_2C{=}CH.CH_2.CH_2CH(CH_3).CH_2.CH{=}CH.CH{=}CH_2$; denn wenn ein Absorptionsband vorhanden ist, so dürfte es sehr weit im Ultraviolett liegen, ferner besitzt die Substanz nur *ein* asymmetrisches Kohlenstoffatom. Bemerkenswert bleibt deshalb der starke Einfluß der konjugierten Doppelbindung.

Wir hoffen, diese Untersuchungen durch spektrographische Messung der in Frage stehenden Verbindungen bald ergänzen zu können.

Zusammenfassung.

1. Eine neue Reihe von Alkyl- und Arylderivaten des *Methylencamphers* wurde optisch untersucht, die bisher gefundenen Gesetzmäßigkeiten über den Einfluß gewisser Gruppen auf das Drehungsvermögen konnten bestätigt werden.

2. Beim Vergleiche der Rotationsdispersionen der Verbindungen aus der Reihe des *Methylencamphers*, einiger *Kohlenwasserstoffe* aus *Citronellal*, einer Anzahl von *Estern* des *Menthols* und des *Myrtenols* wurde gefunden, daß $[\alpha]_F - [\alpha]_C$ = const. für homologe Reihen oder Substanzen, die der gleichen Körperklasse angehören. Diese Konstante läßt sich als Funktion einer Wellenlänge schreiben nach einer von Hagenbach ermittelten Formel, man erhält auf solche Weise die „*charakteristische Wellenlänge*“ für die betreffende Reihe von Verbindungen.

3. Die charakteristische Wellenlänge erweist sich als praktisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Rotationsdispersionskurven.

4. Unter Verwendung der charakteristischen Wellenlänge wurde der Begriff der „*relativ anomalen Rotationsdispersion* aufgestellt, einige der in der vorliegenden Arbeit behandelten Körper besitzen eine solche.

Digitized by Google

Berichtigung.

In der Abhandlung von R. Stoermer und G. Voht: „Über stereoisomere α-substituierte Zimtsäuren“ (diese Annalen **409**, S. 50) muß es in der Mitte der Seite 50 heißen: Man erhält . . . durchschnittlich 30 g des zwischen 254 und 260° siedenden Äthylesters (nicht Methylesters).

(Geschlossen am 14. August 1915.)

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Einlauf.

Aus den chemischen Instituten der Universitäten Greifswald und Marburg:

v. Auwers, K. u. E. Lange, Über hydroaromatische Verbindungen mit gem-Methylgruppen.

Aus dem chemischen Institut der Universität Erlangen:

Neundlinger, Karl, Über die Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethylanilin.

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Frankfurt. (Institut des physikalischen Vereins):

Freund, Martin u. Karl Fleischer, Untersuchungen über das Berberin (Zweite Abhandlung.)

I. Freund, Martin u. Karl Fleischer, Versuche mit Benzyldihydroberberin.

II. Freund, Martin u. Karl Fleischer, Über Abkömmlinge des Dihydro- und Tetrahydroberberins.

III. Freund, Martin u. Heinrich Herminghaus, Beitrag zur Kenntnis des 1-Äthyldihydroberberins.

IV. Freund, Martin u. Paul Walbaum, Beitrag zur Kenntnis des 1-Propyldihydroberberins und des Acetonberberins.

Freund, Martin u. Karl Fleischer, Synthese von Indandionen. (Vierte Abhandlung.)

Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Basel:

Rupe, H., Untersuchungen über den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen. VIII. Abhandlung. Über einige Abkömmlinge des Methylenkamphers und über normale und anomale Rotationsdispersion.

Digitized by Google

Interessenten machen wir darauf aufmerksam, daß nur noch ein geringer Vorrat vom

General-Register

zu den Bänden 329—380

(1903—1911)

von

Liebigs Annalen der Chemie

Bearbeitet von

R. Bauer

Preis 28 Mark

vorhanden ist. Alle früheren Register sind vergriffen.

Bestellungen nimmt jede Buchhandlung entgegen.

C. F. Winter'sche Verlagshandlung.

F. SARTORIUS
GOETTINGEN
Die Sartorius-Werke in Göttingen liefern:
Analysen-, Präzisions wagen und Gewichte
für alle chemischen u. technischen Zwecke.
40jähr. wissenschaftliche u. praktische Erfahrungen,
sowie eine ganze Reihe patentamtlich geschützter
:: Spezial-Konstruktionen garantieren höchste Em-
pfindlichkeit u. schnellste Schwingungsdauer bei ho-
her Stabilität d. Fabrikate. Prospekt „P 4“ . gratis.
Neueste Spezial-Konstruktion:
„SCHNELLWAAGE“, unerreicht in ihrer Art.
Unsere Fabrikate sind zu Original-Preisen in allen
einschlägigen Geschäften erhältlich. :: :: :: :: ::
Verein. Werkstätten f. wissensch. Instrumente v. F. Sartorius, A. Becker u. L. Tesdorpf

Metzger & Wittig, Leipzig.

16 2833-S
Digitized by Google